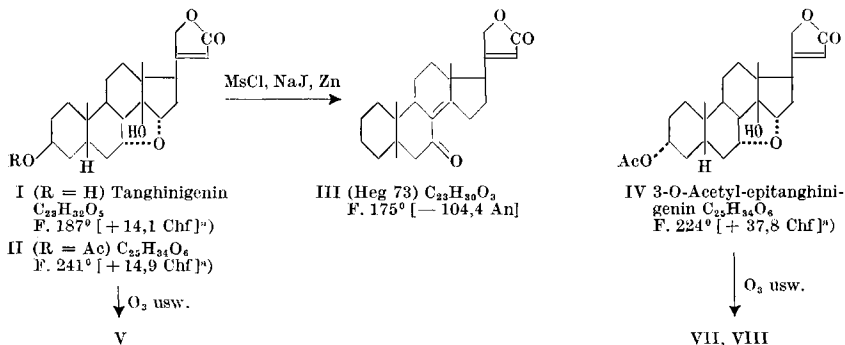


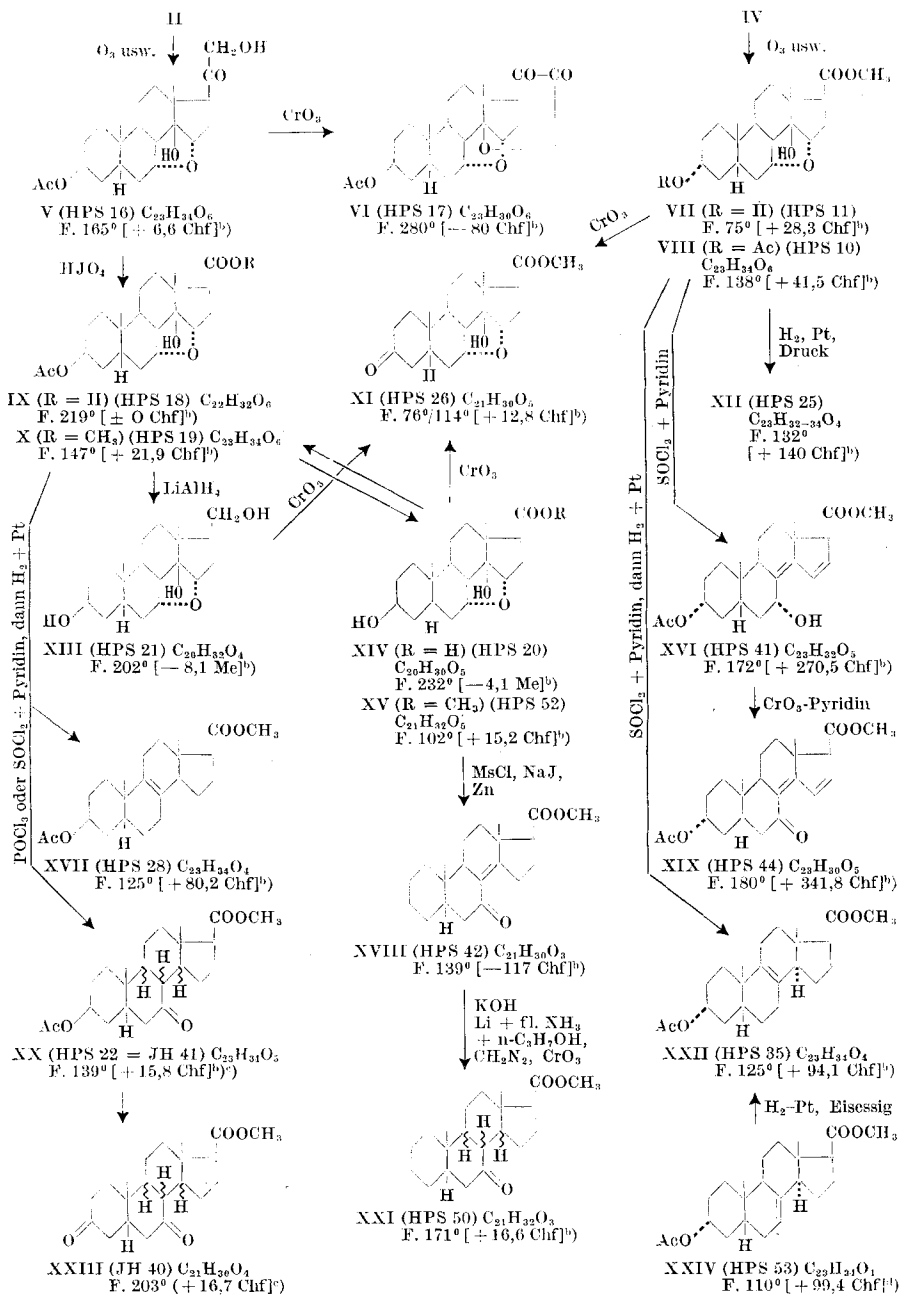
207. Abbau des Tanghinigenins¹⁾²).Glykoside und Aglykone, 152. Mitteilung³⁾von **H. P. Sigg, Ch. Tamm und T. Reichstein**

(17. IX. 55.)

Kürzlich wurde die Herstellung von krist. Tanghinigenin und 3-Epi-tanghinigenin sowie der krist. Acetate dieser zwei Genine beschrieben^{a)}. Wir berichten hier über Abbaureaktionen dieser zwei Stoffe. Auf Grund der erhaltenen Resultate schlagen wir für Tanghinigenin die Formel I vor und für das Epitanghinigenin eine entsprechende mit 3 α -Oxygruppe. In diesen Formeln ist das Vorliegen des Steringerüsts bewiesen, ebenso die Lage der zwei HO-Gruppen sowie der Seitenkette. Für die Lage des Oxydrings fehlt jedoch noch ein sicherer Beweis. Einen analogen Oxydring hat *Taylor*⁴⁾ für das Sarverogenin vorgeschlagen.

Der Abbau des 3-O-Acetyl-tanghinigenins (II) mit Ozon⁵⁾ lieferte ein krist. Ketol HPS 16 (V). Der Stoff reduzierte alkalische Silberdiammin-Lösung rasch und stark und gab mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung. Das UV.-Absorptionsspektrum (Kurve V in Fig. 1) zeigte ein Maximum bei 281 m μ (log ϵ = 1,55), das der Ketogruppe zugeordnet wird. Auch das IR.-Absorptionsspektrum (vgl. Fig. 5) ist mit Formel V gut verträglich.

¹⁾ Auszug aus der Diss. *H. P. Sigg*, Basel, 1955.²⁾ Die mit Buchstaben bezeichneten Fussnoten siehe bei den Formeln.³⁾ 151. Mitteilung: *A. Katz*, *Helv.* **38**, 1565 (1955).⁴⁾ *D. A. H. Taylor*, *Chemistry and Ind.* **1953**, 62.⁵⁾ Zur Methodik vgl. *K. Meyer & T. Reichstein*, *Helv.* **30**, 1508 (1947).



a) H. P. Sigg, Ch. Tamm & T. Reichstein, *Helv.* **38**, 166 (1955).

b) Exp. Teil dieser Arbeit.

c) H. Helfenberger & T. Reichstein, *Helv.* **35**, 1503 (1952).

d) Siehe spätere Mitteilung.

Dehydrierung des Ketols V mit CrO_3 in Eisessig gab neben wenig Säure IX wie in früheren Fällen¹⁾²⁾ vorwiegend neutrale Anteile, aus denen in relativ guter Ausbeute das krist. Lacton VI erhalten werden konnte. Es gab mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung. Das UV.-Absorptionsspektrum (vgl. Kurve VI in Fig. 1) zeigte ein Maximum

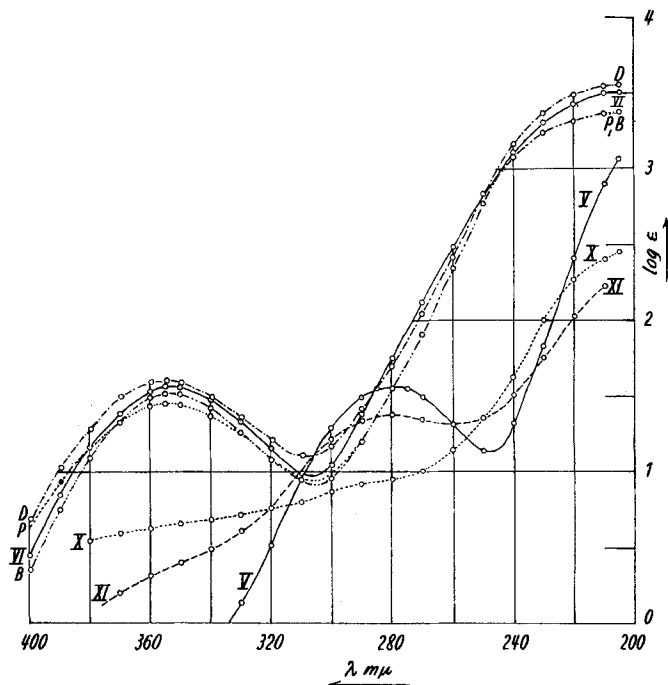


Fig. 1.

UV.-Absorptionsspektren in Alkohol.

- Kurve V = Ketol HPS 16 (V ?), Maximum bei $281 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 1,55$, ber. auf $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_6$ (406,50).
 Kurve VI = Ketolacton HPS 17 (VI ?), Maximum bei $353 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 1,56$, ber. auf $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_6$ (402,47).
 Kurve D³⁾ = Ketolacton von Digitoxigenin, Maximum bei $355 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 1,61$, ber. auf $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_5$ (388,48).
 Kurve P = Ketolacton von Periplogenin, Maximum bei $355 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 1,47$, ber. auf $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_6$ (404,49).
 Kurve B = Ketolacton von Bufotalin, Maximum bei $354 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 1,47$, ber. auf $\text{C}_{25}\text{H}_{34}\text{O}_7$ (446,52).
 Kurve X = Methylester HPS 19 (X ?). Keine selektive Absorption von 200–400 $\text{m}\mu$, ber. auf $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_6$ (406,50).
 Kurve XI = Keton HPS 26 (XI ?), Maximum bei $281 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 1,39$, ber. auf $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_5$ (362,45).

¹⁾ F. Hunziker & T. Reichstein, *Helv.* **28**, 1472 (1945); K. Meyer, *Helv.* **30**, 1976 (1947).

²⁾ P. Speiser & T. Reichstein, *Helv.* **31**, 622 (1948).

³⁾ Aufgenommen mit einem Beckman-Quartz-Spektrophotometer Modell DU.

bei 353 m μ (log ϵ = 1,56) sowie hohe Endabsorption. Gleiche Kurven (vgl. D, P und B) gaben die analogen Ketolactone aus Digitoxigenin¹⁾, Periplogenin²⁾ und Bufotalin³⁾. Stoffe dieser Art sind zuerst von *Jacobs*⁴⁾ und *Elderfield*⁵⁾ beschrieben worden. Im IR.-Spektrum (vgl. Fig. 6) war erwartungsgemäss keine HO-Gruppe mehr sichtbar. Die starke Bande der Ketolactongruppe lag sowohl in Paraffinsuspension wie in Chloroformlösung bei 1750 cm⁻¹. Die analogen Lactone aus Digitoxigenin und aus Periplogenin zeigten in Chloroform eine entsprechende Bande bei 1750 cm⁻¹ (vgl. Fig. 7). Die Bildung des Ketolactons unter den genannten Bedingungen beweist, dass der Lactonring und die tertiäre HO-Gruppe an C-14 sich beide auf derselben Seite des Ringsystems (β -Stellung) befinden. Dieser Befund ist sehr nützlich, da Tanghinin mit Alkali keine Isoverbindung⁶⁾ sondern eine Säure^{a)} liefert, so dass auf diesem Wege kein Beweis für die relative Stellung der genannten zwei Gruppen erbracht werden konnte. Für das abnorme Verhalten dürfte der Oxydring verantwortlich sein.

Der Abbau des Ketols V mit HJO₄ gab neben wenig neutralen Anteilen die krist. Säure IX, die mit Diazomethan den krist. Methyl-ester X lieferte. Alkalische Verseifung der Säure IX oder des Methyl-esters X gab die krist. Oxysäure XIV, deren Methylester XV nach längerer Zeit ebenfalls kristallisierte und durch Acetylierung wieder in den krist. Ester X überging. Während der Verseifung von IX und X zu XIV ist somit keine Umlagerung eingetreten, wie sie bei den analogen Abbauprodukten von Resibufagin⁷⁾, Cinobufagin⁷⁾, Cinobufotalin⁷⁾ und Marinobufagin⁷⁾⁸⁾ beobachtet worden ist. Das UV.-Absorptionsspektrum des Esters X (vgl. Kurve X in Fig. 1) zeigte keine selektive Absorption. Tetranitromethan gab keine Gelbfärbung. Das IR.-Absorptionsspektrum in CS₂ (vgl. Fig. 2) ist mit Formel X verträglich. Wir glauben daher, dass X bis auf den Abbau des Lactonrings noch dieselbe Struktur besitzt wie II.

Einem ganz analogen Abbau wurde auch 3-O-Acetyl-epitanghinin IV unterworfen. Ohne völlige Reinigung von Zwischenprodukten wurde hier der krist. Oxyester VII sowie der besser kristallisierende Acetoxyester VIII erhalten. Sowohl aus VII wie aus XV liess sich durch Dehydrierung mit CrO₃ derselbe krist. Ketoester XI gewinnen, wodurch bewiesen ist, dass die Ester XV und VII sowie ihre Acetate X und VIII sich nur durch Epimerie an C-3 unterscheiden. Das IR.-Absorptionsspektrum von VIII ist in Fig. 3 wiedergegeben.

¹⁾ *F. Hunziker & T. Reichstein*, *Helv.* **28**, 1472 (1945); *K. Meyer*, *Helv.* **30**, 1976 (1947).

²⁾ *P. Speiser & T. Reichstein*, *Helv.* **31**, 622 (1948).

³⁾ *K. Meyer*, *Helv.* **32**, 1993 (1949).

⁴⁾ *W. A. Jacobs*, *J. biol. Chemistry* **57**, 553 (1923).

⁵⁾ *R. C. Elderfield*, *J. biol. Chemistry* **113**, 631 (1936).

⁶⁾ *M. Frèrejacque & V. Hasenfratz*, *C. r. hebdomadaire Séances Acad. Sci.* **222**, 149 (1946).

⁷⁾ *K. Meyer*, *Helv.* **35**, 2444 (1952).

⁸⁾ *S. Pataki & K. Meyer*, Abbau des Marinobufagins, *Helv.* **38**, 1631 (1955).

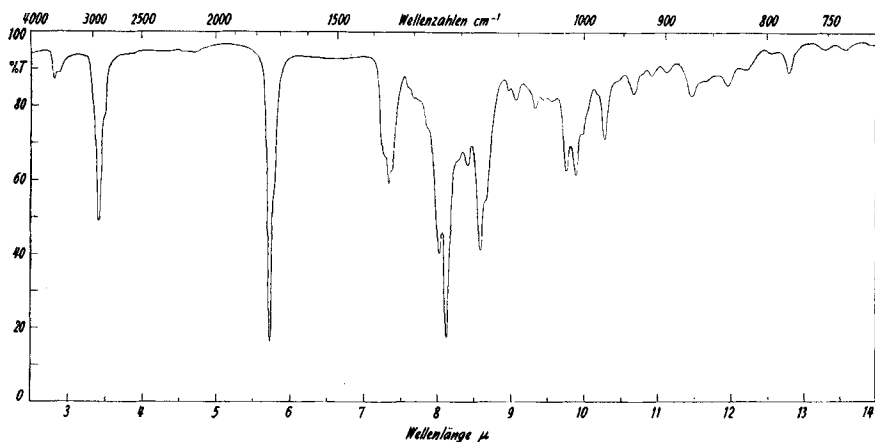


Fig. 2.

IR.-Absorptionsspektrum¹⁾.

3 β -Acetoxy-methylester HPS 19 (X ?), 0,011-m. Lösung in CS₂, d = 1 mm (Mikrozele), kompensiert mit 1,0 mm CS₂.

Banden bei: 3545 cm⁻¹ ν (O—H) (tertiäre Oxygruppe), 1745 cm⁻¹ ν (C=O) (Estergruppe), 1245 und 1231 cm⁻¹ ν (C—O) (axiale Acetoxygruppe)²⁾.

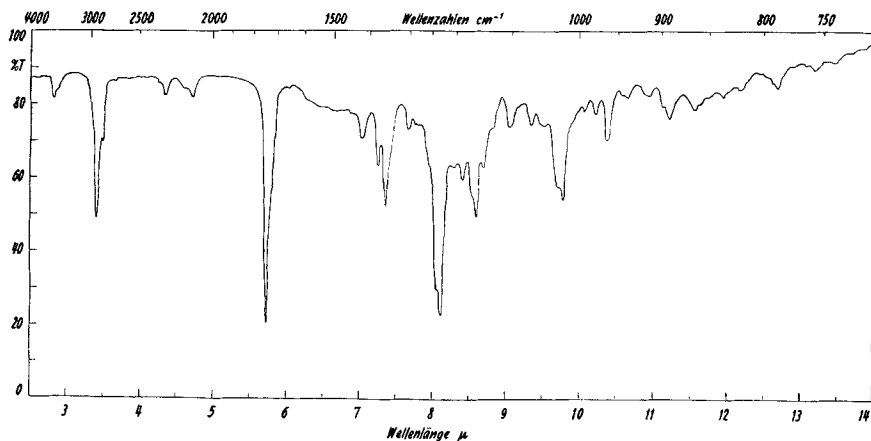


Fig. 3.

IR.-Absorptionsspektrum.

3 α -Acetoxy-methylester HPS 10 (VIII ?). Gesättigte Lösung in CS₂, d = 0,2 mm (Mikrozele), kompensiert mit 0,196 mm CS₂.

Banden bei: 3545 cm⁻¹ ν (O—H) (tertiäre Oxygruppe), 1742 cm⁻¹ ν (C=O) (Estergruppe), 1233 cm⁻¹ ν (C—O) (äquatoriale Acetoxygruppe)²⁾.

¹⁾ Die in Fig. 2—8, 12, 14 und 15 wiedergegebenen IR.-Spektren wurden unter der Leitung von Herrn Dr. E. Ganz, Ciba-Aktiengesellschaft, mit einem Perkin-Elmer-Spektrophotometer, Modell 21, mit NaCl-Prisma aufgenommen.

²⁾ Vgl. E. A. Braude & E. S. Wright in: W. Klyne, Progress in Stereochemistry I, 167 (London 1954).

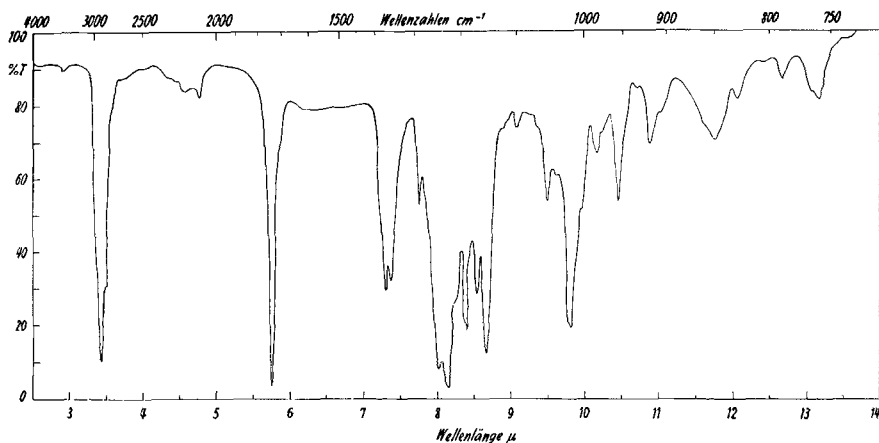


Fig. 4.

IR.-Absorptionsspektrum.

3 β -Acetoxy-ätiensäure-methylester zum Vergleich. Gesättigte Lösung in CS_2 , $d = 1.0$ mm (Mikrozele). Kompensiert mit 1.0 mm CS_2 .

Banden bei: 1739 cm^{-1} $\nu(\text{C}=\text{O})$ (Estergruppe), 1248 und 1227 cm^{-1} $\nu(\text{C}-\text{O})$ (axiale Acetoxygruppe)¹⁾.

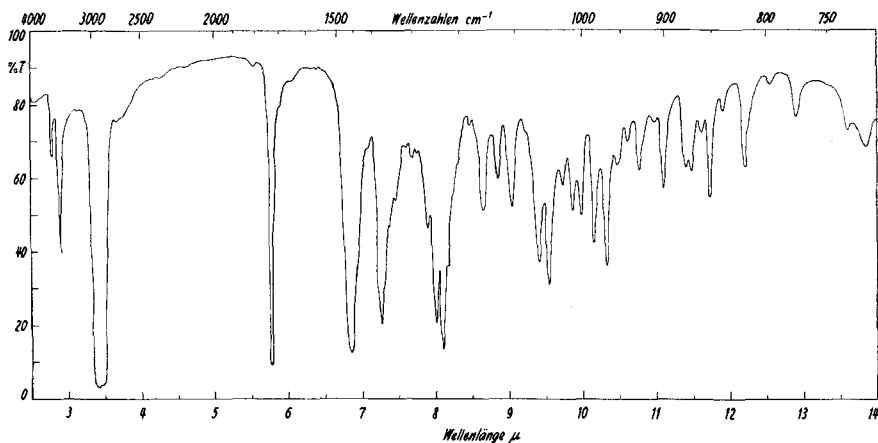


Fig. 5.

IR.-Absorptionsspektrum.

Ketol HPS 16 (V ?). In Nujol, $d = \text{ca. } 0.01$ mm.

Banden bei: 3595 cm^{-1} $\nu(\text{O}-\text{H})$ (tertiäre Oxygruppe), 3450 cm^{-1} $\nu(\text{O}-\text{H})$ (primäre Oxygruppe), 1733 cm^{-1} $\nu(\text{C}=\text{O})$ (Estergruppe, aliph. Keton möglich), 1247 und 1233 cm^{-1} $\nu(\text{C}-\text{O})$ (axiale Acetoxygruppe)¹⁾.

Mit den Estern X und VIII wurden anschliessend noch eine Reihe von Vorversuchen durchgeführt, die zum Ziele hatten, das Vorliegen des Steringerüsts zu beweisen und die Lage des Oxydrings sicherzustellen. Bisher konnte nur das erstgenannte Ziel erreicht werden.

¹⁾ Vgl. E. A. Braude & E. S. Waight in: W. Klyne, Progress in Stereochemistry I, 167 (London 1954).

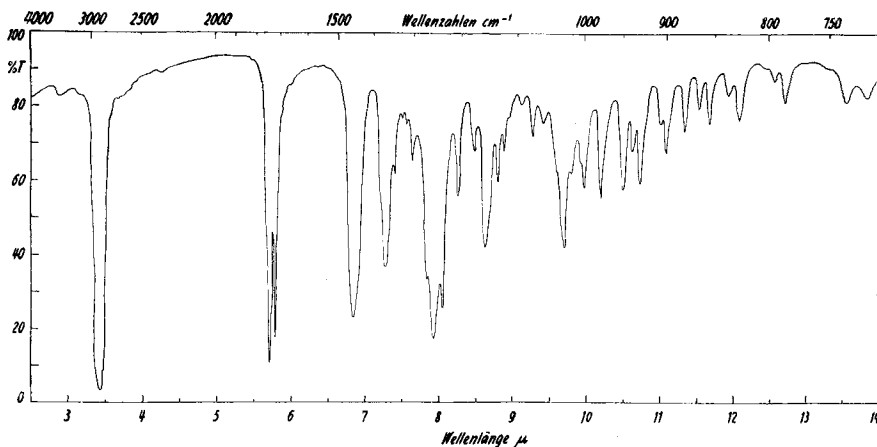


Fig. 6.

IR.-Absorptionsspektrum.

Ketolacton HPS 17 (VI ?). In Nujol, $d = \text{ca. } 0,01 \text{ mm}$.

Banden bei: 1750 cm^{-1} $\nu(\text{C}=\text{O})$ (Ketolacton), 1730 cm^{-1} $\nu(\text{C}=\text{O})$ (Estergruppe), 1259 und 1240 cm^{-1} $\nu(\text{C}-\text{O})$ (axiale Acetoxygruppe).

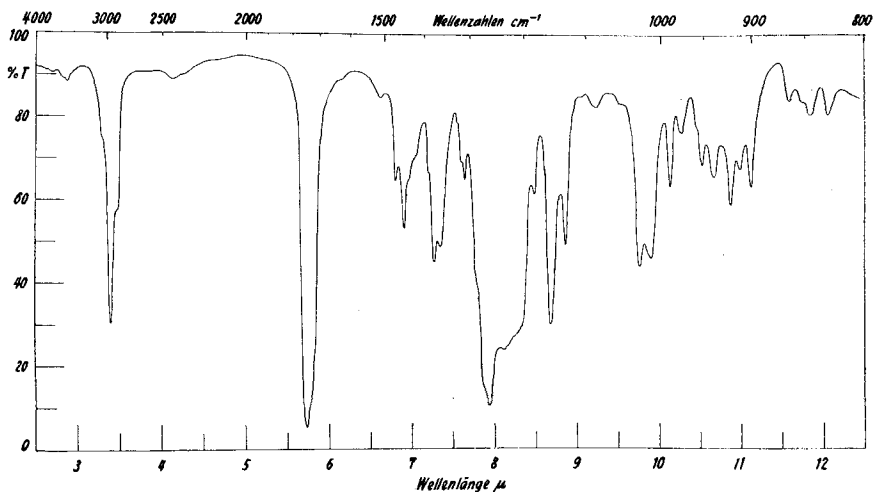


Fig. 7.

IR.-Absorptionsspektrum.

Ketolacton aus 3-O-Acetyl-digitoxigenin. Gelöst in Chloroform, $d = 0,2 \text{ mm}$ (Mikrozelle).
Kompensiert mit $0,190 \text{ mm}$ Chloroform.

Banden bei: 1750 cm^{-1} $\nu(\text{C}=\text{O})$ (Ketolacton, Andeutung von Estergruppe bei 1730 cm^{-1}), 1259 und vermutlich 1235 cm^{-1} $\nu(\text{C}-\text{O})$ (axiale Acetoxygruppe).

Die Reduktion des Esters X mit LiAlH_4 in Äther gab ein krist. Triol. Seine Analysen passten auf die erwartete Formel $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_4$. Zunächst schien es trotzdem fraglich, ob er die Struktur XIII besitzt, denn Dehydrierung mit CrO_3 gab eine Säure, deren Methylester auch

nach Impfen mit dem Keto-ester XI nicht kristallisierte. Nach nochmaliger Behandlung dieses Esters mit CrO_3 konnte aber der Keto-ester XI, wenn auch in schlechter Ausbeute, erhalten werden¹⁾. Die Struktur XIII dürfte damit bewiesen sein, der Oxydring ist somit durch das LiAlH_4 nicht angegriffen worden.

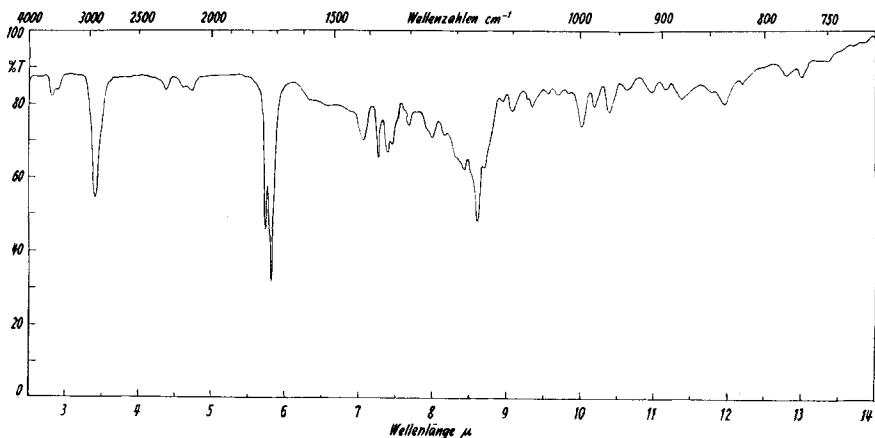


Fig. 8.

IR.-Absorptionsspektrum.

Keton HPS 26 (XI ?). Gesättigte Lösung in CS_2 , $d = 0,2$ mm (Mikrozelle). Kompensiert mit $0,196$ mm CS_2 .

Banden bei: 3560 cm^{-1} $\nu(\text{O}-\text{H})$ (tertiäre Oxygruppe, assoziiert), 1745 cm^{-1} $\nu(\text{C}=\text{O})$ (Estergruppe), 1720 cm^{-1} $\nu(\text{C}=\text{O})$ (6-Ring-Keton).

Hydrierungsversuche wurden vor allem mit dem Ester VIII durchgeführt. Bei Anwendung von Pt in Eisessig bei ca. 20° und 1 Atü blieb er unverändert. Bei 100° und 120 Atü trat Reaktion ein. Aus dem entstandenen Gemisch liess sich nach Chromatographie in ca. 6% Ausbeute ein Kristallinat HPS 25a (XII?) erhalten. Die Analyse passte auf die Formeln $\text{C}_{23}\text{H}_{32-34}\text{O}_4$. Tetranitromethan gab eine deutliche Gelbfärbung, und im UV.-Absorptionsspektrum (vgl. Kurve XIIa in Fig. 9) war ein Maximum bei $244\text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,35$, sichtbar. Es dürfte ein Gemisch von einfach und konj. doppelt ungesättigtem Ester vorgelegen haben. Das Präparat zeigte nach der Hydrierung mit Pt in Eisessig unter Zusatz von HCl bei $+80^\circ$ ²⁾ den gleichen Smp. wie das Ausgangsmaterial und gab mit diesem keine Depression bei der Mischprobe. Im UV.-Absorptionsspektrum (vgl. Kurve XIIb in Fig. 9) war

¹⁾ 3β -Oxy-5 α -ätiansäure-methylester als Modell gab nach Reduktion mit LiAlH_4 ein Diol vom Smp. 200° . Dieses lieferte nach Oxydation mit überschüssigem CrO_3 in Eisessig ein Säuregemisch, das nach Methylierung mit CH_3N_2 ein Gemisch von 3β -Oxy-5 α -ätiansäure-methylester und 3-Keto-5 α -ätiansäure-methylester lieferte. Erst nach nochmaliger Dehydrierung dieses Gemisches wurde der Ketoester in guter Ausbeute erhalten. Das obige Diol XIII verhielt sich somit praktisch gleich wie das Modell.

²⁾ Vgl. A. Windaus, O. Linser & H. J. Eckhardt, Liebigs Ann. Chem. **534**, 22 (1938); R. Tschesche, K. Bohle & W. Neumann, Ber. deutsch. chem. Ges. **71**, 1927 (1938).

das Maximum bei $244\text{ m}\mu$ jedoch nicht mehr sichtbar, dafür aber ein solches bei $205\text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,95$. Der ursprünglich in dem Gemisch enthaltene doppelt ungesättigte Ester dürfte also weitgehend hydriert worden sein. Eine analoge Druckhydrierung des Methylesters X mit Pt in Eisessig unter Zusatz von etwas HClO_4 gab gar kein krist. Material.

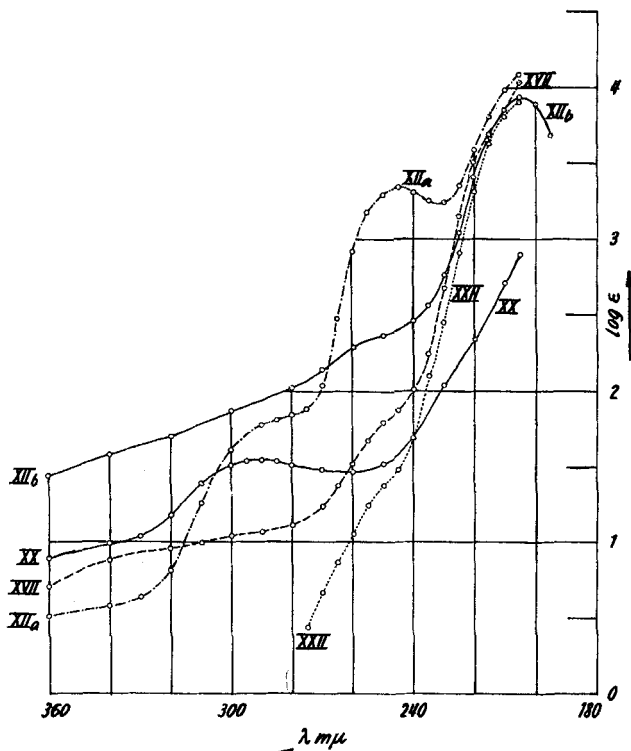


Fig. 9.

UV.-Absorptionsspektren in Alkohol.

- Kurve XIIa = Substanz HPS 25a (XII), Maximum bei $244\text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,35$, ber. auf $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_4$ (372,47).
 Kurve XIIb = Substanz HPS 25b (XII), Maximum bei $205\text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 3,95$, ber. auf $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_4$ (372,47).
 Kurve XVII = Einfach ungesättigter Ester HPS 28 (XVII ?), keine selektive Absorption von $200\text{--}400\text{ m}\mu$, ber. auf $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_4$ (374,50).
 Kurve XXII = Einfach ungesättigter Ester HPS 35 (XXII ?), keine selektive Absorption von $200\text{--}400\text{ m}\mu$, ber. auf $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_4$ (374,50).
 Kurve XX = Monoketon HPS 22 (XX ?), Maximum bei $290\text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 1,55$, ber. auf $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_5$ (390,50).

Wasserabspaltung. Bereits *Helpfenberger & Reichstein*^{c)} fanden, dass die tertiäre HO-Gruppe im Acetyl-tanghinin und dem entsprechenden Ätiansäure-methylester gegen POCl_3 in Pyridin auffallend beständig ist. Ganz ähnlich verhielt sich der Ester X. Nach 16 Stunden bei 80° war die Hauptmenge unverändert. Bei einstündigem Erhitzen

auf 130° trat hingegen fast vollständige Reaktion ein. Das amorphe Rohprodukt gab auch bei der Chromatographie keine Kristalle. Daher wurde nur eine grobe Trennung in zwei amorphe Präparate (A und B) durchgeführt. Nach Hydrierung des leichter eluierbaren Teils A liess sich durch Chromatographie eine kleine Menge von Kristallen, Präparat HPS 28 (XVII?), isolieren. Die Analyse passte auf die Formel $C_{23}H_{34}O_4$. Das Präparat gab mit Tetranitromethan eine deutliche Gelbfärbung. Das UV.-Absorptionsspektrum (vgl. Kurve XVII in Fig. 9) zeigte lediglich starke Endabsorption. Es ist möglich, dass ein 3 β -Acetoxy-ätiansäure-methylester (XVII) mit Doppelbindung in 8:9- oder 8:14-Stellung vorlag, oder ein Gemisch dieser Stoffe. Die hohe Drehung ist allerdings mit dem 8:14-ungesättigten Ester kaum und mit dem 8:9-ungesättigten nur schlecht vereinbar (vgl. Tab. 1)¹). Es ist aber unsicher, ob der Stoff überhaupt noch das unveränderte Steringerüst enthält, da bei der Reaktion mit $POCl_3$ leicht Umlagerungen möglich sind.

Hydrierung und Chromatographie des Teils B führte zu einem zweiten Kristallinat (HPS 22, XX). Dieses erwies sich nach Smp., Mischprobe und Drehung als identisch mit einem bereits von *Helfenberger & Reichstein*^c) isolierten Stoff (Formel XXIII jener Arbeit), dessen Analyse auf die Formel $C_{23}H_{34}O_5$ passte. Das UV.-Absorptionsspektrum (vgl. Kurve XX in Fig. 9) zeigte ein Maximum bei 290–291 m μ , $\log \epsilon = 1,55$, was für eine isolierte Ketogruppe²) sprach. Tetranitromethan gab keine Gelbfärbung. Das IR.-Absorptionsspektrum in CS_2 (vgl. Fig. 11) zeigte die Absorption der 6-Ring-Ketogruppe bei 1718 cm^{-1} , was mit der Annahme einer Ketogruppe in 7-Stellung sehr gut übereinstimmt³). Der Ester XX kann aber nicht den 3 β -Acetoxy-7-keto-ätiansäure-methylester mit normalem Steringerüst darstellen, denn der bereits früher^c) aus dem entsprechenden 3-Oxyderivat hergestellte Diketo-ester XXIII (Formel XXIV bei *Helfenberger & Reichstein*^c)) war verschieden vom bekannten 3,7-Diketo-ätiansäure-methylester⁴) und vom ebenfalls bekannten 3,7-Diketo-5 α -ätiansäure-methylester⁵). Falls keine weitergehenden Umlagerungen eingetreten sind, dürften die Ester XX und XXIII am ehesten an mindestens einem der C-Atome 8, 9 oder 14 anomale Konfiguration besitzen. Wie aus Tab. 2 ersichtlich, wäre die spez. Drehung des Esters XXIII mit der Annahme, dass ein 3,7-Diketo-14 β -ätiansäure-methylester vorliegt, verträglich.

¹) Als Drehungsbeitrag der 8:9-Doppelbindung bei 5 β -Steroiden fanden wir in der Literatur nur das eine, in Tab. 1 eingesetzte Beispiel.

²) Nach *L. Dorfman*, Chem. Rev. **53**, 47 (1953), zeigen 7-Ketosteroide im UV. ein Maximum bei 287–292 m μ , $\log \epsilon = 1,60$.

³) Nach *R. N. Jones & K. Dobriner*, Vitamins and Hormones, Vol. VII, p. 293 (Academic Press Inc., New York 1949), zeigen 7-Ketosteroide eine Absorption bei 1713–1719 cm^{-1} .

⁴) *A. Lardon*, Helv. **30**, 597 (1947).

⁵) *T. Reichstein & H. G. Fuchs*, Helv. **22**, 1160 (1939).

Tabelle 1.

Vergleich der molekularen Drehungen von einfach ungesättigten Steroiden mit den entsprechenden gesättigten Verbindungen.

Substanz	Doppel- bindung	$[\alpha]_D$	$[M]_D$	$\Delta[M]_D$
Ungesättigter 3 β -Acetoxy- ester HPS 28 (XVII ?).	?	+ 80,2 ⁰ \pm 2 ⁰ (Chf) ^{b)}	+ 300 ⁰ \pm 8 ⁰	+ 111 ⁰ \pm 16 ⁰
3 β -Acetoxy-ätiansäure- methylester	—	+ 50,1 ⁰ \pm 2 ⁰ (Chf) ¹⁾	+ 189 ⁰ \pm 8 ⁰	
Ungesättigter 3 α -Acetoxy- ester HPS 35 (XXII ?)	?	+ 94,1 ⁰ \pm 2 ⁰ (Chf) ^{b)}	+ 351 ⁰ \pm 8 ⁰	+ 65 ⁰ \pm 12 ⁰
3 α -Acetoxy-ätiansäure- methylester	—	+ 75,9 ⁰ \pm 1 ⁰ (Chf) ^{b)}	+ 286 ⁰ \pm 4 ⁰	
O-Diacetoxy-apocholsäure- methylester	8:14	+ 86,1 ⁰ \pm 1 ⁰ (Chf) ²⁾	+ 421 ⁰ \pm 5 ⁰	- 42 ⁰ \pm 15 ⁰
3 α , 12 α -Diacetoxy-cholan- säure-methylester . . .	—	+ 94,4 ⁰ \pm 2 ⁰ (An) ³⁾	+ 463 ⁰ \pm 10 ⁰	
3 β -Oxy-ergosten-(8:14) .	8:14	+ 11 ⁰ \pm 1 ⁰ (Chf) ⁴⁾	+ 44 ⁰ \pm 4 ⁰	- 16 ⁰ \pm 12 ⁰
3 β -Oxy-ergostan	—	+ 15 ⁰ \pm 2 ⁰ (Chf) ⁵⁾	+ 60 ⁰ \pm 8 ⁰	
3 α , 12 α -Diacetoxy-cholen- (14)-säure-methylester .	14:15	+ 102,5 ⁰ \pm 2 ⁰ (Chf) ²⁾	+ 501 ⁰ \pm 10 ⁰	+ 38 ⁰ \pm 20 ⁰
3 α , 12 α -Diacetoxy-cholan- säure-methylester . . .	—	+ 94,4 ⁰ \pm 2 ⁰ (An) ³⁾	+ 463 ⁰ \pm 10 ⁰	
3 β -Oxy-ergosten-(14) . .	14:15	+ 22 ⁰ \pm 1 ⁰ (Chf) ⁴⁾	+ 88 ⁰ \pm 4 ⁰	+ 28 ⁰ \pm 12 ⁰
3 β -Oxy-ergostan	—	+ 15 ⁰ \pm 2 ⁰ (Chf) ⁵⁾	+ 60 ⁰ \pm 8 ⁰	
3 α -Acetoxy-cholen-(8)- säure-methylester . . .	8:9	+ 61 ⁰ \pm 1 ⁰ (Chf) ⁶⁾	+ 263 ⁰ \pm 4 ⁰	+ 80 ⁰ \pm 8 ⁰
3 α -Acetoxy-cholansäure- methylester	—	+ 42 ⁰ \pm 1 ⁰ (Chf) ^{b)}	+ 183 ⁰ \pm 4 ⁰	
3 β -Oxy-ergosten-(8) . . .	8:9	+ 39 ⁰ \pm 1 ⁰ (Chf) ⁷⁾	+ 156 ⁰ \pm 4 ⁰	+ 96 ⁰ \pm 12 ⁰
3 α -Oxy-ergostan	—	+ 15 ⁰ \pm 2 ⁰ (Chf) ⁵⁾	+ 60 ⁰ \pm 8 ⁰	
Zymostenol	8:9	+ 50 ⁰ \pm 1 ⁰ (Chf) ⁸⁾	+ 193 ⁰ \pm 4 ⁰	+ 104 ⁰ \pm 8 ⁰
3 β -Oxy-cholestan	—	+ 23 ⁰ \pm 1 ⁰ (Chf) ⁹⁾	+ 89 ⁰ \pm 4 ⁰	

¹⁾ H. Hunziker & T. Reichstein, *Helv.* **28**, 1472 (1945).

²⁾ Pl. A. Plattner, L. Ruzicka & S. Holtermann, *Helv.* **28**, 1660 (1945).

³⁾ B. Koehlin & T. Reichstein, *Helv.* **25**, 918 (1942).

⁴⁾ D. H. R. Barton & J. D. Cox, *J. chem. Soc.* **1948**, 783.

⁵⁾ D. H. R. Barton & J. D. Cox, *J. chem. Soc.* **1948**, 1354.

⁶⁾ L. F. Fieser, Wei-Yuan Huang & J. C. Babcock, *J. Amer. chem. Soc.* **75**, 116 (1953).

⁷⁾ D. H. R. Barton & J. D. Cox, *J. chem. Soc.* **1949**, 214.

⁸⁾ H. Wieland, F. Rath & W. Benend, *Liebigs Ann. Chem.* **548**, 19 (1941).

⁹⁾ D. H. R. Barton, *J. chem. Soc.* **1946**, 1116.

Auffällig ist die schwere Hydrierbarkeit der Ketogruppe im Ester XX¹). Dementsprechend konnten aus den Mutterlaugen dieses Stoffes nach Dehydrierung mit CrO_3 in Eisessig keine weiteren Mengen davon erhalten werden.

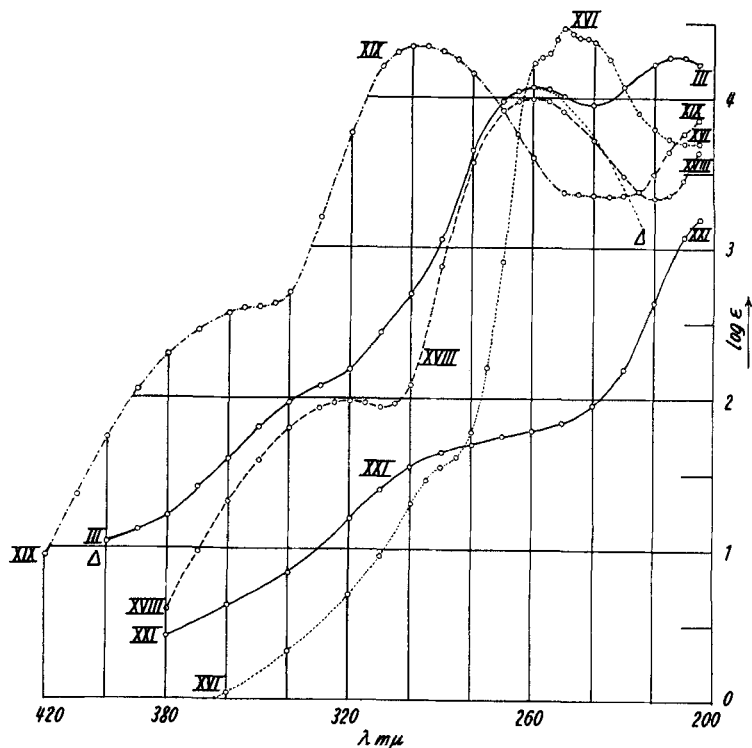


Fig. 10.

UV.-Absorptionsspektren in Alkohol.

- Kurve III = α, β -ungesättigtes Keton Heg 73 (III ?), Maxima bei 214 $\text{m}\mu$, $\log \epsilon = 4,29$, und bei 260 $\text{m}\mu$, $\log \epsilon = 4,08$, ber. auf $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_3$ (354,47).
 Kurve Δ = Differenzkurve $\log (\epsilon_{\text{III}} - \epsilon_{3\text{-O-Acetyl-digitoxigenin}})$. Maximum bei 260 – 262 $\text{m}\mu$, $\log \epsilon = 4,08$.
 Kurve XVI = Dienol HPS 41 (XVI ?), Maximum bei 250 $\text{m}\mu$, $\log \epsilon = 4,44$, ber. auf $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_5$ (388,49).
 Kurve XIX = Substanz HPS 44 (XIX ?), Maximum bei 300 $\text{m}\mu$, $\log \epsilon = 4,36$, ber. auf $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_5$ (386,47).
 Kurve XVIII = α, β -ungesättigtes Keton HPS 42 (XVIII ?), Maxima bei 260 $\text{m}\mu$, $\log \epsilon = 4,00$, und bei 318 $\text{m}\mu$, $\log \epsilon = 1,99$, ber. auf $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_3$ (330,45).
 Kurve XXI = Monoketon HPS 50 (XXI ?), Schulter zwischen 270 und 300 $\text{m}\mu$, ber. auf $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_3$ (332, 47).

¹) Immerhin erhielten O. Wintersteiner & M. Moore, J. Amer. chem. Soc. **65**, 1507 (1943), durch Hydrierung von 3 β -Acetoxy-cholesten-(8:14)-on-(7) mit Pt in Eisessig neben 3 β -Acetoxy-cholesten-(8:14) auch 3 β -Acetoxy-cholestanon-(7).

Tabelle 2.

Vergleich der molekularen Drehungen von „normalen“ (14 α -) und 14 β -Ätiensäure-methylestern.

Substanz	Konfiguration an C-14	$[\alpha]_D$ in Chloroform	$[M]_D$	$\Delta[M]_D$ 14 β –14 α
3 β , 11 α -Diacetoxy-14 β -ätiensäure-methylester	β	+44,7° \pm 2° ¹⁾	+194° \pm 8°	+ 79° \pm 20°
3 β , 11 α -Diacetoxy-ätiensäure-methylester	α	+26,5° \pm 3° ¹⁾	+115° \pm 12°	
3 β , 12 β -Diacetoxy-14 β -ätiensäure-methylester	β	+63,5° \pm 4° ²⁾	+276° \pm 16°	+ 58° \pm 24°
3 β , 12 β -Diacetoxy-ätiensäure-methylester	α	+50,2° \pm 2° ²⁾	+218° \pm 8°	
Diketo-ester XXIII	?	+16,7° \pm 3° ³⁾	+ 58° \pm 10°	+104° \pm 14°
3,7-Diketo-ätiensäure-methylester	α	–13,4° \pm 1° ³⁾	– 46° \pm 4°	

Viel glatter als mit POCl₃ erfolgte die Wasserabspaltung bei X mit SOCl₂ in Pyridin⁴⁾, wobei eine Temperatur von 0° genügte. Aus dem Reaktionsgemisch konnten zwar auch nach Chromatographie keine Kristalle erhalten werden. Nach Hydrierung liessen sich jedoch wiederum, und diesmal in 45% Ausbeute, Kristalle isolieren, die nach Mischprobe und Drehung mit dem Präparat HPS 28 (XVII?) identisch waren.

Ein ganz analoges Resultat wurde mit dem 3 α -Ester VIII erhalten. Nach Hydrieren des rohen, mit SOCl₂ in Pyridin erhaltenen Materials liessen sich mit 28% Ausbeute Kristalle (HPS 35) gewinnen, deren Analyse ebenfalls auf die Formel C₂₃H₃₄O₄ passte. Das UV.-Absorptionsspektrum (Kurve XXII, HPS 35 in Fig. 9) zeigte wiederum nur starke Endabsorption, und Tetranitromethan gab eine deutliche Gelbfärbung. Der Stoff dürfte mit HPS 28 (XVII?) in 3-Stellung epimer sein. Wir glauben, dass er Formel XXII besitzt. Auf alle Fälle konnte durch Synthese bewiesen werden, dass es sich um einen 3 α -Acetoxy-ätiensäure-methylester handelt. Die Synthese⁵⁾ gelang durch Behandlung von 3 α -Acetoxy-ätiensäure-(7)-säure-methylester XXIV mit Pt und Wasserstoff in Eisessig. Als einziges bisher in reiner Form isolierbares Kristallinat entstand in ca. 30% Ausbeute ein Stoff HPS 54, der nach Smp., Mischprobe, Drehung, Analyse und IR.-Spektrum

¹⁾ A. Katz, Helv. **31**, 993 (1948); K. Meyer, Helv. **32**, 1599 (1949); R. K. Callow & D. A. H. Taylor, J. chem. Soc. **1952**, 2299.

²⁾ D. A. H. Taylor, J. chem. Soc. **1953**, 3325.

³⁾ A. Lardon, Helv. **30**, 597 (1947).

⁴⁾ R. Hirschmann, C. S. Snoddy, Jr. & N. L. Wendler, J. Amer. chem. Soc. **75**, 3252 (1953), machten in einem ähnlichen Fall dieselbe Erfahrung.

⁵⁾ Siehe spätere Mitteilung.

(vgl. Fig. 11) mit HPS 35 (XXII) identisch war. Es ist bekannt, dass 5 α -Steroide mit Doppelbindung in 7-Stellung durch Pt und Wasserstoff vorwiegend in die Isomeren mit Doppelbindung in 8:14-Stellung umgelagert werden¹⁾. Die Drehung von HPS 35 spricht aber stark gegen das Vorliegen einer 8:14-Doppelbindung. Sie wäre hingegen mit einer solchen in 8:9-Stellung gut vereinbar (vgl. Tab. 1). Dies ist der Grund, warum wir glauben, dass HPS 35 die Formel XXII besitzt. Durch die Feststellung der Identität von HPS 35 und HPS 54 ist (unabhängig von der Lage dieser Doppelbindung) die Sterinnatur des Tanghinigenins sowie die Lage der Substituenten (ausser dem Oxyd-ring) eindeutig bewiesen.

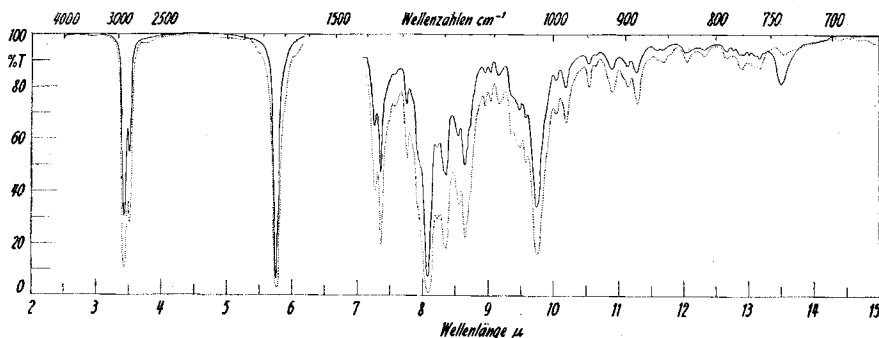


Fig. 11.

IR.-Absorptionsspektren²⁾.

Kurve 1: Substanz HPS 35 (XXII ?), 0,06-m. Lösung in CS₂, d = 0,504 mm. Kompensiert mit CS₂.

Kurve 2: Substanz HPS 54 (synthetisiert), 0,06-m. Lösung in CS₂, d = 0,208 mm. Kompensiert mit CS₂.

In einem weiteren Versuch wurde VIII wiederum mit SOCl₂ in Pyridin behandelt, das Rohprodukt aber zunächst an Al₂O₃ chromatographiert. Aus den leicht eluierbaren Anteilen liess sich eine Spur Kristalle (HPS 43) vom Smp. 213–214° isolieren, die mit Tetranitromethan keine Gelbfärbung zeigten und deren UV.-Absorptionsspektrum bis 200 m μ keine selektive Absorption zeigte. Die wenig schwerer eluierbaren Anteile gaben in 24 % Ausbeute einen weiteren krist. Stoff (HPS 41), dem wir die hypothetische Formel XVI zuteilen³⁾. Die Analysen passten auf die Formel C₂₃H₃₂O₅. Tetranitromethan auf Papier gab eine starke Gelbfärbung. Nach dem UV.-Absorptionsspektrum (λ_{max} = 250 m μ , log ϵ = 4,44; vgl. Kurve XVI in Fig. 10) liegt ein konjugiertes heteroannulares Dien vor. 7,14- und 8,14-Diene

¹⁾ Vgl. L. F. Fieser & M. Fieser, „Natural Products Related to Phenanthrene“, 3rd Edit., p. 240 (New York 1949).

²⁾ Aufgenommen von Herrn Dr. P. Zoller mit einem Perkin-Elmer-Spektrophotometer, Modell 21, mit NaCl-Prisma.

³⁾ Es soll später geprüft werden, ob HPS 41 bei der Hydrierung in HPS 35 übergeht.

zeigen ähnliche Absorption¹⁾, diejenige von 8:14,15-Dienen ist nicht bekannt, dürfte aber ähnlich sein. Nach dem Dehydrierungsergebnis (siehe unten) ist die in XVI angegebene Lage (8:14,15) am wahrscheinlichsten. Das IR.-Absorptionsspektrum in KBr (vgl. Fig. 12) zeigte Banden bei 3550 (sec. HO-), 1730 (Acetat), 1642 (C = C konjugiert) und 1250 cm^{-1} (Acetat). Dehydrierung des Präparates HPS 41 (XVI) mit CrO_3 in Pyridin²⁾ gab einen krist. Stoff (HPS 44), der die Formel XIX besitzen könnte. Die Analyse passte auf die Formel $\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_5$.

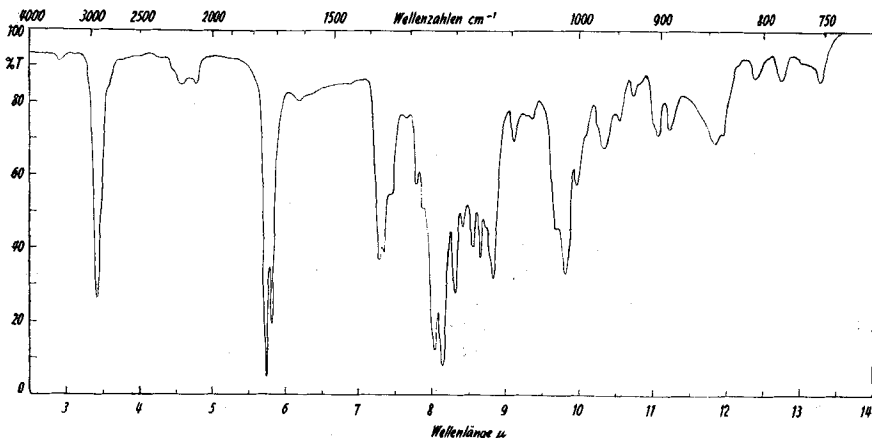


Fig. 12.

IR.-Absorptionsspektrum.

Keton HPS 22 (XX ?). Gesättigte Lösung in CS_2 , $d = 1,0$ mm.

Kompensiert mit 1,0 mm CS_2 .

Banden bei: 1740 cm^{-1} $\nu(\text{C}=\text{O})$ (Estergruppe), 1718 cm^{-1} $\nu(\text{C}=\text{O})$ (6-Ring-Keton) 1244 und 1225 cm^{-1} $\nu(\text{C}-\text{O})$ (axiale Acetoxygruppe).

Das UV.-Absorptionsspektrum (vgl. Kurve XIX in Fig. 10) zeigte ein Maximum bei 300 μ , $\log \epsilon = 4,36$, was mit dieser Formel verträglich wäre³⁾. Der Stoff gab mit Tetranitromethan eine Gelbfärbung. Er soll später untersucht werden.

¹⁾ *L. Dorfman*, Chem. Rev. **53**, 47 (1953), gibt folgende Werte an: Für 7,14-Diene Max. bei 242–250 μ und für 8,14-Diene Max. bei 245–250 μ . 8:14,15-Diene sind nicht mit Sicherheit bekannt (vgl. *O. Wintersteiner & M. Moore*, J. Amer. chem. Soc. **65**, 1507 (1943)). Nach den Regeln von *R. B. Woodward*, J. Amer. chem. Soc. **63**, 1123 (1941); **64**, 76 (1942), sollen sie ein ähnliches Maximum besitzen.

²⁾ *G. I. Poos, G. E. Arth, R. E. Beyler & L. H. Sarett*, J. Amer. chem. Soc. **75**, 422 (1953).

³⁾ Steroide mit dem in Formel XIX enthaltenen chromophoren System sind nicht mit Sicherheit bekannt. *H. E. Staveland & G. N. Bollenback*, J. Amer. chem. Soc. **65**, 1285 (1943), beschrieben ein Ergostadien-7-on vom Smp. 176°, dem sie die Formel eines Ergosta-8:14, 9:11-dien-7-ons zuerteilten. Es zeigte $\lambda_{\text{max}} = 298 \mu$, $\log \epsilon = 3,36$. Das analoge Cholestadien-7-on ist von *O. Wintersteiner & M. Moore*, J. Amer. chem. Soc. **65**, 1507 (1943), beschrieben worden. Es zeigte Smp. 166° und $\lambda_{\text{max}} = 297 \mu$, $\log \epsilon = 3,68$. *Wintersteiner & Moore* glaubten, dass ein Cholesta-8,14-dien-7-on vorlag. Nach *L. Dorfman*, Chem. Rev. **53**, 47 (1953) (vgl. Diskussion auf S. 74), besitzen diese beiden Stoffe wahrscheinlich die von *Wintersteiner & Moore* vorgeschlagene 8,14-Dien-7-on-Gruppierung, wobei aber die 8:14,15-Dien-7-on-Gruppierung nicht ausgeschlossen werden kann. Unser Dienon HPS 44 zeigte ein Absorptionsmaximum in sehr ähnlicher Lage wie die zwei genannten Stoffe, aber mit merklich höherer Extinktion.

Auch 3-O-Acetyl-tanghinigenin (II) selbst wurde mit SOCl_2 in Pyridin umgesetzt, doch liessen sich bisher keine Kristalle erhalten.

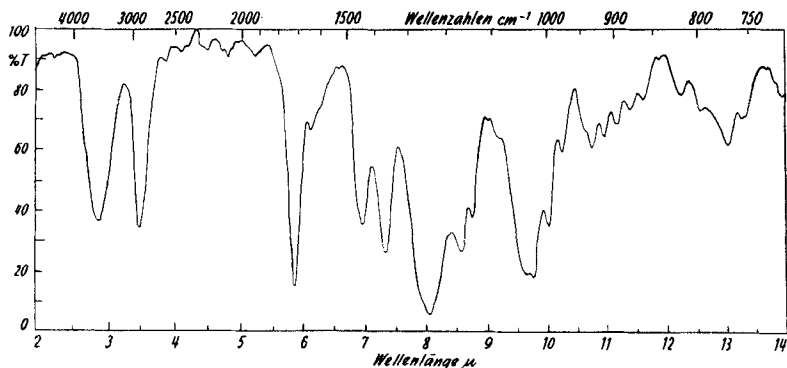


Fig. 13¹⁾.

IR.-Absorptionsspektrum.

Dienol HPS 41 (XVI ?). 1,59 mg Substanz in 245 mg KBr. Kompensiert mit 260 mg KBr. Durchmesser der KBr-Platte 12 mm.

Banden bei: 3550 cm^{-1} $\nu(\text{O}-\text{H})$ (Oxygruppe, assoziiert), 1730 cm^{-1} $\nu(\text{C}=\text{O})$ (Estergruppe), 1642 cm^{-1} $\nu(\text{C}=\text{C})$, 1245 cm^{-1} , $\nu(\text{C}-\text{O})$ (Acetylgruppe).

Umsetzung mit Methansulfonylchlorid. Eine sehr eigenartige Reaktion wurde beim Versuch, im Tanghinigenin (I) die 3-ständige HO-Gruppe zu entfernen, beobachtet²⁾. Umsetzung von I mit Mesylchlorid in Pyridin gab ein amorphes Mesylat. Beim Erhitzen dieses Stoffes mit NaJ in Aceton trat bereits bei 80° nach einigen Std. praktisch quantitative Abscheidung von Na-Mesylat ein. Das so erhaltene amorphe jodhaltige Material wurde 48 Std. mit Zn in Äthanol-Eisessig bei 20° geschüttelt. In guter Ausbeute wurden dabei farblose Kristalle (Heg 73) erhalten, deren Analyse auf $\text{C}_{23}\text{H}_{38}\text{O}_3$ passte. Es sind somit zwei O-Atome entfernt worden. Der Stoff zeigte im UV.-Absorptionsspektrum (vgl. Kurve III in Fig. 10) neben dem Maximum des Butenolidrings noch ein zweites hohes Maximum bei ca. 260 $\text{m}\mu$, das auf das Vorliegen einer α, β -ungesättigten Ketogruppe deutet. Aus Analogie mit dem folgenden Versuch schlagen wir die hypothetische Formel III vor. Ganz analog reagierte nämlich auch der Oxyester XV. Das daraus bereitete Mesylat kristallisierte ebenfalls nicht. Nach Umsetzung mit NaJ und Reduktion mit Zn wurden aber auch hier farblose Kristalle (HPS 42) erhalten. Wir schlagen für den Stoff die hypothetische Formel XVIII vor. Die Analyse passte auf $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_3$. Es sind also auch hier insgesamt zwei O-Atome entfernt worden. Das UV.-

¹⁾ Das IR.-Spektrum, Fig. 13, wurde von Herrn Dr. P. Zoller auf einem von Zbinden, Baldinger, Ganz & Zoller (vgl. R. Zbinden, E. Baldinger & E. Ganz, *Helv. phys. Acta* **22**, 411 (1949); R. Zbinden & E. Baldinger, *Helv. phys. Acta* **26**, 111 (1953)) gebauten Zweistrahl-IR.-Spektrophotometer aufgenommen.

²⁾ Diese Reaktion wurde von Frl. Dr. H. Hegdüs ausgeführt.

Absorptionsspektrum (vgl. Kurve XVIII in Fig. 10) zeigte zwei Maxima bei $260\text{ m}\mu$ ($\log \varepsilon = 4,00$) und bei $318\text{ m}\mu$ ($\log \varepsilon = 1,99$), was mit einem 8:14-ungesättigten 7-Keton gut verträglich ist¹⁾. Das IR.-Absorptionsspektrum in CS_2 (vgl. Fig. 14) zeigte Banden bei 1742 cm^{-1} (Ester) und 1689 cm^{-1} (α, β -ungesättigtes 6-Ring-Keton).

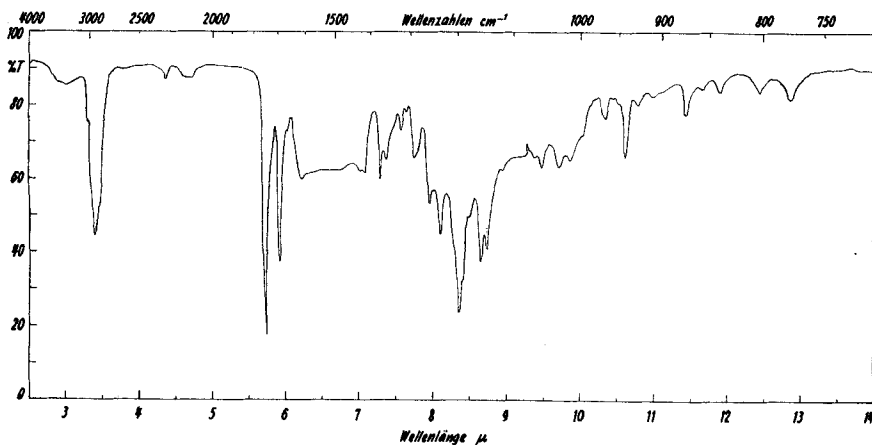


Fig. 14.

IR.-Absorptionsspektrum.

α, β -ungesättigtes Keton HPS 42 (XVIII?). 0,068-m. Lösung in CS_2 , $d = 0,2\text{ mm}$.
Kompensiert mit 0,196 mm CS_2 .

Banden bei: 1742 cm^{-1} $\nu(\text{C}=\text{O})$ (Estergruppe), 1689 cm^{-1} $\nu(\text{C}=\text{O})$ (α, β -ungesättigtes 6-Ring-Keton).

Merkwürdigerweise blieb 3-O-Acetyl-tanghinigenin (II) nicht nur bei der Umsetzung mit Mesylchlorid völlig unverändert, sondern auch bei der weiteren Behandlung mit NaJ und Zn. Die beobachtete Abspaltung der tertiären HO-Gruppe und die Aufspaltung des Oxydrings muss daher mit der Mesylierung usw. der 3-ständigen Oxygruppe irgendwie gekoppelt sein. Auf Erklärungsversuche soll aber verzichtet werden, bis die Struktur des Endproduktes (XVIII?) bewiesen ist. Als Vorversuch für den Strukturbeweis sollte die Doppelbindung in XVIII abgesättigt werden. Da bei Hydrierung mit Pt vorwiegend Hydrogenolyse²⁾ sowie evtl. Bildung des 14 β -Derivats³⁾ zu erwarten war, wurde die Reduktion mit Li und Alkohol in flüssigem NH_3 durchgeführt, die in allen bisher bekannten Fällen zum thermodynamisch

¹⁾ 3 β -Acetoxy-stigmasten-(8:14)-on-(7) zeigt nach *H. E. Staveland & G. N. Bollenback*, J. Amer. chem. Soc. **65**, 1600 (1943), $\lambda_{\text{max}} = 260\text{ m}\mu$, $\log \varepsilon = 3,89$, 3 β -Acetoxy-ergosten-(8:14)-on-(7) nach denselben Autoren, J. Amer. chem. Soc. **65**, 1285, 1290 (1943), $\lambda_{\text{max}} = 262\text{ m}\mu$, $\log \varepsilon = 4,0$, und 3 β -Acetoxy-ergostadien-(8:14,22)-on-(7) nach *D. H. R. Barton & G. F. Laws*, J. chem. Soc. **1954**, 52, $\lambda_{\text{max}} = 262\text{ m}\mu$, $\log \varepsilon = 4,03$.

²⁾ *D. H. R. Barton & G. F. Laws*, J. chem. Soc. **1954**, 52.

³⁾ Vgl. *C. Djerassi, W. Frick, G. Rosenkranz & F. Sondheimer*, J. Amer. chem. Soc. **75**, 3496 (1953).

stabilsten Isomeren führte¹). Um die Reduktion der Carboxylgruppe zu vermeiden, haben wir nicht den Ester XVIII reduziert, sondern die daraus durch Verseifung erhaltene Säure (Ätiansäuren werden von Li und Alkohol in NH_3 nicht verändert, während ihre Ester zu Alkoholen reduziert werden). Die freie Säure wurde mit Li und n-Propanol in NH_3 reduziert, dann mit Diazomethan methyliert und mit CrO_3 in Eisessig dehydriert. Chromatographische Reinigung gab einen krist. Keto-ester (HPS 50), dem wir die hypothetische Formel XXI zuteilen. Die Analyse passte auf $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_3$. Tetranitromethan gab keine Gelbfärbung, und im UV.-Absorptionsspektrum (vgl. Kurve XXI, Fig. 10) war lediglich zwischen 270 und 300 $\text{m}\mu$ eine Schulter sichtbar. Das IR.-Absorptionsspektrum in CS_2 (vgl. Fig. 15) zeigte Banden bei 1742 cm^{-1} (Ester) und 1718 cm^{-1} (6-Ring-Keton). Der Stoff war aber eindeutig verschieden vom bekannten 7-Keto-ätiansäure-methylester²).

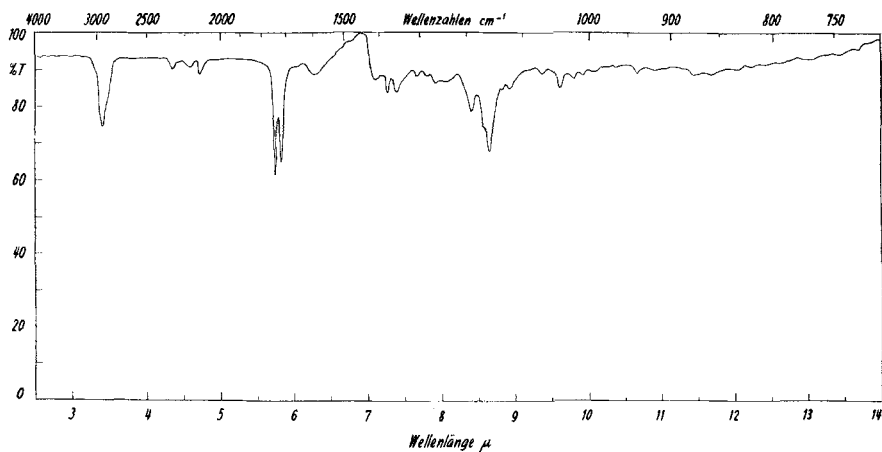


Fig. 15.

IR.-Absorptionsspektrum.

Keton HPS 50 (XXI ?). 0,2 mg Substanz in CS_2 , $d = 0,2\text{ mm}$ (Mikrozelle). Kompensiert mit 0,196 mm CS_2 .

Banden bei: 1742 cm^{-1} $\nu(\text{C}=\text{O})$ (Estergruppe), 1718 cm^{-1} $\nu(\text{C}=\text{O})$ (6-Ring-Keton).

Der Vergleich der molekularen Drehungen (Tab. 3) zeigt, dass der Unterschied gegenüber dem normalen 7-Keto-ätiansäure-methylester bei HPS 50 (XXI ?) etwa $+183^\circ$ beträgt, also noch grösser ist als der Unterschied zwischen XXIII (?) gegenüber dem normalen 3,7-Diketo-ätiansäure-methylester (vgl. Tab. 2), wo $+104^\circ$ gefunden worden ist. Trotzdem könnten HPS 50 (XXI ?) und HPS 22 (= JH 41, XX ?) und somit auch das Diketon XXIII (?) gleich gebaut sein. Die Drehungen von HPS 22 (XX ?) und HPS 50 (XXI ?) (vgl. Tab. 3) wären mit einer solchen Annahme gut verträglich.

¹) D. H. R. Barton & C. H. Robinson, J. chem. Soc. **1954**, 3045, und frühere Lit. daselbst.

²) A. Lardon, Helv. **30**, 597 (1947).

Tabelle 3.

Vergleich der molekularen Drehungen von HPS 22 und HPS 50
mit Ätiansäure-methylester-Derivaten.

Substanz	$[\alpha]_D$ in Chloroform	$[M]_D$	$A[M]_D$
Präp. HPS 50 (XXII ?) 7-Keto-ätiansäure-methylester	$+16,6^0 \pm 3^{0b}$ $-38,6^0 \pm 1^{01}$	$+55,2^0 \pm 9^0$ $-128,3^0 \pm 3^0$	$+183,5^0 \pm 12^0$
Präp. HPS 22 (XX ?) 3 β -Acetoxy-ätiansäure-methyl- ester	$+15,8^0 \pm 3^{0c}$ $+50,1^0 \pm 2^{02}$	$+61,7^0 \pm 12^0$ $+188,6^0 \pm 8^0$	$-126,9^0 \pm 20^0$
Präp. HPS 50 (XXI ?) Ätiansäure-methylester	$+16,6^0 \pm 3^{0b}$ $+52,7^0 \pm 2^{0b}$	$+55,2^0 \pm 9^0$ $+167,9^0 \pm 6^0$	$-111,7^0 \pm 15^0$

Diskussion der Resultate. Durch die Identität der Präparate HPS 35 und HPS 54 ist das Vorliegen des Steringerüsts im Tanghinin eindeutig bewiesen. Die 3 β -Oxy-5 β -Konfiguration für Tanghinin (I) und die 3 α -Oxy-5 β -Konfiguration für Epitanghinin war bereits auf Grund der Drehungen^{a)}, speziell der Acetylierungsinkremente^{a)}, und der biologischen Wirksamkeit^{a)} sehr wahrscheinlich geworden. Sie wird durch die oben erwähnte Identität von HPS 35 und HPS 54 endgültig bewiesen. Dementsprechend zeigten alle 3-O-Acetyl-derivate, die sich von I ableiten (z. B. II, V, VI, X und XX) im IR.-Absorptionsspektrum ein Dublett (in CS₂ bei 1244 cm⁻¹ und 1277 cm⁻¹), was nach Jones und Mitarbeitern³⁾ sowie anderen Autoren⁴⁾ für eine axiale Acetoxygruppe charakteristisch ist. Die Stoffe VIII und XVI gaben dagegen in diesem Bereich nur eine scharfe Bande (in CS₂ bei ca. 1231 cm⁻¹), wie sie der äquatorialen Acetoxygruppe entspricht. Die Anwesenheit einer mit Pyridin-Acetanhydrid bei 30° nicht acetylierbaren HO-Gruppe in II, X und VIII lässt sich aus den IR.-Spektren dieser Stoffe erschliessen. Da diese Stoffe von CrO₃ in Eisessig nicht merklich angegriffen werden, muss es sich um eine tertiäre HO-Gruppe handeln. Dies wird bestätigt durch die Bildung des Ketolactons VI aus V. Das Lacton zeigt dementsprechend im IR. die HO-Bande nicht mehr. Die Bildung des Lactons ist ferner für die *cis*-Stellung der Substituenten an C-14 und an C-17 beweisend. Sie dürften, wie in anderen Fällen β -ständig angeordnet sein, da die 17 α -Isomeren biologisch unwirksam sind. Auch im Präparat HPS 35 (XXII ?) ist die β -Stellung der Carbomethoxygruppe sicher.

¹⁾ A. Lardon, *Helv.* **30**, 597 (1947).

²⁾ F. Hunziker & T. Reichstein, *Helv.* **28**, 1472 (1945).

³⁾ R. N. Jones, P. Humphries, F. Herling & K. Dobriner, *J. Amer. chem. Soc.* **73**, 3215 (1951).

⁴⁾ Vgl. E. A. Braude & E. S. Waight in: W. Klyne, *Progress in Stereochemistry* I, 167 (London 1954).

Das fünfte O-Atom des Tanghinigenins muss ätherartig gebunden sein, weil VI keine HO-Gruppe und X keine Ketogruppe enthalten. Die 7 α ,15 α -Stellung scheint am wahrscheinlichsten, weil sie die schwere Abspaltbarkeit der tertiären HO-Gruppe an C-14 erklärt.

Über den Verlauf der Wasserabspaltung mit SOCl₂ in Pyridin kann noch nichts Genaues ausgesagt werden. Es ist auch unsicher, ob sie sich ausschliesslich unter Erhaltung oder unter teilweiser Umlagerung des C-Gerüsts vollzieht. In der 3 α -Reihe entsteht als erstes fassbares Produkt das Dienol HPS 41, dem wir die hypothetische Formel XVI zuerteilten. Möglicherweise wird HPS 41 (XVI?) bei der Hydrierung in HPS 35 (XXII?) übergeführt, was später geprüft werden soll. Falls dies zutrifft, wäre für HPS 41 das Vorliegen des normalen Steringerüsts bewiesen. Wahrscheinlich entsteht in der 3 β -Reihe (aus X) ein dem Präparat HPS 41 (XVI?) analoges Dienol, das bisher nicht kristallisierte, aber bei der Hydrierung unter weitgehender Hydrogenolyse der HO-Gruppe, Absättigung einer Doppelbindung und Isomerisierung zum einfach ungesättigten Produkt HPS 28 (XVII?) führte. Dieser Ester entspricht daher wahrscheinlich dem Präparat HPS 35 (XXII?) der 3 α -Reihe. Die Bildung des gesättigten Ketons HPS 22 (XX) als Nebenreaktion könnte als Umlagerung des Dienols mit anschliessender Hydrierung gedeutet werden.

Für fünf bekannte Ester haben wir die spezifische Drehung bestimmt, da wir sie als Vergleich benötigten und in der Literatur keine ausreichenden Angaben finden konnten.

Tabelle 4.
Spez. Drehungen bekannter Ester.

Substanz	Smp.	$[\alpha]_D$ in Chf	c
3 α -Acetoxy-ätiansäure-methylester ¹⁾	121—122°	$[\alpha]_D^{22} = +75,9^\circ \pm 0,6^\circ$	3,740
Ätiansäure-methylester ²⁾	97—100°	$[\alpha]_D^{28} = +52,7^\circ \pm 1,5^\circ$	1,575
3-Keto-ätiansäure-methylester ³⁾	151—152°	$[\alpha]_D^{23} = +70,0^\circ \pm 2^\circ$	0,957
3-Keto-5 α -ätiansäure-methylester ³⁾⁴⁾	183—184°	$[\alpha]_D^{23} = +71,2^\circ \pm 2^\circ$	1,250
3 α -Acetoxy-cholansäure-methylester ⁵⁾	134—135°	$[\alpha]_D^{24} = +42,2^\circ \pm 1^\circ$	2,059

¹⁾ J. Sawlewicz & T. Reichstein, *Helv.* **20**, 949 (1937).

²⁾ H. Wieland, O. Schlichting & R. Jacobi, *Z. physiol. Chem.* **161**, 80 (1926); D. H. R. Barton & W. Klyne, *Chemistry and Ind.* **26**, 755 (1948), gaben $[M]_D = +168^\circ$ (in Chf) an.

³⁾ M. Steiger & T. Reichstein, *Helv.* **20**, 1040 (1937).

⁴⁾ C. Djerassi & C. R. Scholz, *J. Amer. chem. Soc.* **69**, 2404 (1947), fanden Smp. 181—182°, $[\alpha]_D^{22} = +71,8^\circ$ (in Chf).

⁵⁾ L. F. Fieser & S. Rajagopalan, *J. Amer. chem. Soc.* **72**, 5530 (1950), fanden Smp. 133—134°, $[\alpha]_D^{25} = +45^\circ \pm 2^\circ$ (in Dioxan).

Der eine von uns (Ch. T.) dankt dem *Schweiz. Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* für ein Stipendium, das ihm die Beteiligung an dieser Arbeit ermöglichte.

Experimenteller Teil.

Alle Smp. sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert. Fehlergrenze in benützter Ausführungsform bis 200° etwa $\pm 2^\circ$, darüber etwa $\pm 3^\circ$. Substanzproben zur Drehung wurden 1 Std. bei 70° und 0,02 Torr getrocknet, zur Analyse 5 Std. bei 100° und 0,01 Torr über P_2O_5 , mit Einwaage im Schweinchen. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Chf - Ae -(1:3), Waschen mit verd. HCl (bei CrO_3 -Oxydation mit 2-n. H_2SO_4), Sodalösung und Wasser, Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen im Vakuum. Alle Chromatographien wurden nach der Durchlaufmethode¹⁾ an alkalifreiem Al_2O_3 ²⁾ durchgeführt. Alle Lösungsmittel wurden vor Gebrauch frisch destilliert. Reaktion auf überschüssiges CrO_3 : 0,03 cm³ Reaktionslösung wurden im Glühröhrchen mit 2 Tropfen 2-n. H_2SO_4 , 4 Tropfen Äther und 1 Tropfen 30-proz. H_2O_2 versetzt. Bei Anwesenheit von 20–30 γ CrO_3 lässt sich nach Umschütteln eine Blaufärbung des Äthers feststellen.

Tetranitromethan-Reaktion auf Papier: Die Substanz wurde in möglichst wenig Chloroform gelöst auf ein Stück Filterpapier (*Whatman No. 1*) aufgetragen. Nach Verdunsten des Chloroforms wurde auf die gleiche Stelle ein Tropfen Tetranitromethan aufgetropft. Bei positiver Reaktion bildet sich sofort ein gelber Ring. Ungesättigte Stoffe waren mit 50 γ sicher nachweisbar; mit einiger Übung genügen bereits 10 γ . Im folgenden werden die nachstehenden Abkürzungen benützt: Ae = Äther, Al = Äthanol, An = Aceton, Be = Benzol, Chf = Chloroform, Me = Methanol, Pe = Petroläther.

Ketol V. 3 g 3-O-Acetyl-tanghinigenin (II) vom Smp. 240–242° wurden nach der früher beschriebenen Methode³⁾ mit Ozon abgebaut und gaben 3,33 g neutrales Rohprodukt sowie 20 mg saure Anteile. Das neutrale Rohprodukt gab nach Verseifung mit $KHCO_3$ in wässrigem Methanol wenig saure und 2,48 g neutrale Anteile (rohes Ketol V). Aus An - Ae 1,5 g farblose Blättchen, Smp. 165–174°, $[\alpha]_D^{22} = +6,6^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,137$ in Chf).

$C_{23}H_{34}O_6$ (406,50) Ber. C 67,95 H 8,43% Gef. C 67,75 H 8,65% (OAB)

Alkalische Silberdiamminlösung wurde bei 20° rasch und stark reduziert. Tetranitromethan gab keine Färbung. UV.-Absorptionsspektrum s. Kurve V in Fig. 1, IR.-Absorptionsspektrum s. Fig. 5.

3 β -Acetoxy-säure IX. 2,07 g Ketol V (Kristalle vom Smp. 165–174° und Mutterlaugen) wurden wie früher beschrieben⁴⁾ mit HJO_4 abgebaut. Sie gaben 0,3 g neutrale Anteile (diese dienen für eine neue Ozonisierung) und 1,75 g rohe Säure IX. Aus An - Pe 1,41 g farblose, zu Drusen vereinigte Prismen, Smp. 219–221°, $[\alpha]_D^{24} = -1,3^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,514$ in Chf).

$C_{22}H_{32}O_6$ (392,47) Ber. C 67,32 H 8,22% Gef. C 67,47 H 8,24% (OAB)

Die Säure wurde auch in einer bei 160–161° schmelzenden Modifikation erhalten, die sich in die hochschmelzende Form umlagern liess.

3 β -Acetoxy-methylester X. 1,70 g Säure IX (Kristalle und Mutterlaugen) wurden in wenig Me mit ätherischer Diazomethanolösung methyliert. Der rohe Ester X (1,79 g) wurde mit 5 cm³ Acetanhydrid und 10 cm³ abs. Pyridin 48 Std. bei 20° stehen gelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 1,89 g rohes Neutralprodukt. Zur Reinigung wurde an 55 g Al_2O_3 chromatographiert. Die mit Be und Be - Chf -(1:1) eluierten Anteile (1,45 g) gaben aus Ae - Pe 1,32 g farblose Nadeln, Smp. 136–145°. Umkristallisieren

¹⁾ T. Reichstein & C. W. Shoppee, Disc. Faraday Soc. Nr. 7, 1949, 305.

²⁾ J. v. Euw, A. Lardon & T. Reichstein, Helv. 27, 1292, Fussnote 2 (1944), aber bei 185° reaktiviert.

³⁾ K. Meyer, Helv. 30, 1976 (1947).

⁴⁾ Vgl. analoge Reaktion bei K. Meyer, Helv. 30, 1976 (1947).

lieferte Nadeln, Smp. 147–148°, $[\alpha]_D^{24} = +21,9^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,9602$ in Chf). Trocknung zur Analyse 48 Std. bei 21°.

$C_{23}H_{34}O_6$ (406,50) Ber. C 67,95 H 8,43% Gef. C 68,06 H 8,42% (OAB)

Tetranitromethan gab keine Gelbfärbung. Reduktionsprobe: negativ. UV.-Absorptionsspektrum s. Kurve X in Fig. 1, IR.-Absorptionsspektrum s. Fig. 2.

Ketolacton VI¹). 300 mg Ketol V vom Smp. 168–170° wurden in 5 cm³ Eisessig mit 9 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung (entspr. 180 mg CrO₃) versetzt und 16 Std. bei 20° stehengelassen, worauf noch CrO₃ nachweisbar war. Es wurde mit 1 cm³ Methanol versetzt und noch 6 Std. stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 190 mg neutrale Anteile und 90 mg rohe Säure IX. Letztere gab 73 mg reine Kristalle IX, Smp. 218–220°. $[\alpha]_D^{21} = +1,04 \pm 2^\circ$ ($c = 0,9612$ in Chf); Methylester, Smp. 145–147° (Mischprobe).

Die 190 mg Neutralstoff gaben aus An-Ac 94 mg farblose Blättchen, Smp. 280–282°, $[\alpha]_D^{22} = -80,4^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,057$ in Chf).

$C_{23}H_{30}O_6$ (402,47) Ber. C 68,63 H 7,51% Gef. C 68,70 H 7,67% (OAB)

Tetranitromethan gab keine Färbung. Alkalische Silberdiamminlösung wurde bei 20° langsam reduziert. UV.-Absorptionsspektrum s. Kurve VI in Fig. 1. IR.-Absorptionsspektrum Fig. 6.

3 α -Acetoxy-ester VIII. 1,28 g 3-O-Acetyl-3-epitanghinigenin (IV) vom Smp. 220–226° wurden wie oben abgebaut und gaben 1,03 g rohes Ketol (analog V, aber 3 α -Konfiguration). Die Oxydation gab 0,995 g amorphe Säure (analog VIII, aber –COOH). Diese gab mit Diazomethan 1,03 g rohen Ester VIII, der mit Pyridin-Acetanhydrid nachacetyliert wurde. Das Rohprodukt (1,09 g) gab aus Ae-Pe 666 mg farblose Nadeln, Smp. 133–137°. Die Mutterlaugenrückstände (385 mg) wurden an 11,5 g Al₂O₃ chromatographiert; man erhielt noch 99 mg Kristalle, Smp. 134–136°. Zur Analyse wurde aus Ae-Pe umkristallisiert und im Molekularkolben bei 0,01 Torr und 125° sublimiert. Farblose Nadeln, Smp. 138–140°, $[\alpha]_D^{21} = +40,0^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,175$ in Chf). Zur Analyse Trocknung 2 Tage über P₂O₅ bei 20°.

$C_{23}H_{34}O_6$ (406,50) Ber. C 67,95 H 8,43% Gef. C 68,23 H 8,35% (A. P.)

Tetranitromethan gab keine Gelbfärbung. Reduktionsprobe: negativ. IR.-Absorptionsspektrum s. Fig. 3.

3 β -Oxysäure XIV. a) *Aus Acetoxy-säure IX*. 55 mg 3 β -Acetoxy-säure IX vom Smp. 215–218° wurden in 2,5 cm³ Methanol gelöst, mit 55 mg KOH in wenig Wasser versetzt und 16 Std. bei 20° stehengelassen. Nach Zusatz von 2 cm³ Wasser wurde das Methanol im Vakuum entfernt, die wässrige Lösung bei 0° mit HCl bis zur eben kongosauren Reaktion versetzt und mit Chf ausgeschüttelt. Die mit wenig Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen 45 mg farblosen Rückstand. Aus Chf-Ae 37 mg farblose Prismen, Smp. 232–234°.

$C_{20}H_{30}O_5$ (350,44) Ber. C 68,54 H 8,63% Gef. C 68,62 H 8,65% (A. P.)

b) *Aus Acetoxy-methylester X*. 100 mg 3 β -Acetoxy-methylester X vom Smp. 147–148° wurden in 5 cm³ Methanol mit 100 mg KOH in 0,5 cm³ Wasser 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Aufarbeitung wie bei a) gab 88 mg rohe Säure. Aus Chf-Ae 65 mg farblose Prismen, Smp. 232–234°, $[\alpha]_D^{21} = -4,1^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,9814$ in Methanol). Die Mischprobe mit Präparat a) schmolz gleich.

$C_{20}H_{30}O_5$ (350,44) Ber. C 68,54 H 8,63% Gef. C 68,44 H 8,71% (OAB)

3 β -Oxy-methylester XV und Reacetylierung. a) *Aus Oxy-säure XIV, Präparat a*. 2,2 g Oxy-säure XIV (Präparat a) vom Smp. 220–225° wurden in wenig Me mit ätherischer Diazomethan-Lösung methyliert. Das neutrale Rohprodukt (2,25 g) gab aus Ae-Pe 1,9 g Ester XV in farblosen, zu Drusen vereinigten Prismen, Smp. 90–105°. Der Ester wurde im Molekularkolben bei 0,01 Torr und 130–150° Badtemperatur destilliert. Aus Ae-Pe Drusen, Smp. 102–108°, $[\alpha]_D^{21} = +15,2^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,385$ in Chf).

$C_{21}H_{32}O_5$ (364,47) Ber. C 69,20 H 8,85% Gef. C 69,14 H 9,00% (OAB)

37 mg roher Oxy-ester XV wurden mit 0,5 cm³ abs. Pyridin und 0,25 cm³ Acetanhydrid 2 Tage bei 20° stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 40 mg neutrales Rohprodukt. Aus Ae-Pe 35 mg farblose Prismen, Smp. 145–147°. Die Mischprobe mit dem Ester X schmolz ebenso.

b) *Aus Präparat b.* 78 mg Oxy-säure XIV (Präparat b) gaben wie oben 79 mg rohen Oxyester XV. Dieser wurde direkt acetyliert und lieferte 85 mg neutrales Rohprodukt. Aus Ae-Pe 77 mg farblose feine Prismen, Smp. 143–147°. Die Mischprobe mit X gab keine Depression.

3 α -Oxy-methylester VII. a) *Durch saure Verseifung.* 80 mg 3 α -Acetoxy-methylester VIII vom Smp. 131–135° wurden in 6 cm³ Me, das 1% HCl-Gas enthielt, 14 Std. bei 20° stehengelassen. Nach Zusatz von 5 cm³ Wasser wurde das Me im Vakuum entfernt und der Rückstand mit Chf-Ae (1:3) ausgeschüttelt. Die gewaschenen und getrockneten Auszüge gaben 75 mg Rohprodukt, das an 2,2 g Al₂O₃ chromatographiert wurde. Die mit Ae eluierten Anteile (26 mg) gaben aus Ae-Pe 15 mg farblose Nadeln, Smp. 130–135°, nach Mischprobe identisch mit Ausgangsmaterial. Die mit Ae-Chf eluierten Anteile (36 mg) gaben aus Ae-Pentan 18 mg schlecht kristallisierenden Oxy-ester VII, Smp. 77–79°.

b) *Durch alkalische Verseifung.* 25 mg 3 α -Acetoxy-methylester VIII vom Smp. 133–136° wurden wie bei XIV beschrieben verseift. Es wurden praktisch keine neutralen Anteile erhalten. Die rohe Säure (19 mg) kristallisierte nicht. Sie wurde mit Diazomethan methyliert. Das Rohprodukt (20 mg) gab aus Ae-Pentan 11 mg farblose Prismen, Smp. 78–80°, $[\alpha]_D^{25} = +28,3^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,9179$ in Chf). Die Mischprobe mit Präparat a) schmolz gleich.

Reacetylierung von 3 α -Oxy-ester VII. 30 mg Oxy-ester VII vom Smp. 77–79° wurden wie oben acetyliert. Das neutrale Rohprodukt (34 mg) gab aus Ae-Pentan 22 mg farblose Nadeln, Smp. 135–137°. Die Mischprobe mit dem Ester VIII schmolz gleich.

3-Keto-ester XI. a) *Aus 3 β -Oxy-ester XV.* 70 mg amorpher Oxy-ester XV in 3 cm³ Eisessig wurden im Laufe von 4 Std. bei 20° mit insgesamt 1 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung versetzt und anschliessend 2 Std. stehengelassen, worauf noch CrO₃ nachweisbar war. Nach Zugabe von 0,2 cm³ Me wurde noch 14 Std. stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 66 mg neutrales Rohprodukt, das an Al₂O₃ chromatographiert wurde. Die mit Be-Chf-(9:1) eluierten Anteile (46 mg) gaben aus Ae-Pentan 25 mg farblose Prismen mit Doppel-Smp. 76–77° \rightarrow 114–116°, $[\alpha]_D^{25} = +12,8^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,251$ in Chf). Zur Analyse Trocknung 3 Std. bei 70°.

C₂₁H₃₀O₅ (362,45) Ber. C 69,58 H 8,34% Gef. C 69,29 H 8,31% (OAB)

UV.-Absorptionsspektrum siehe Kurve XI in Fig. 1. IR.-Absorptionsspektrum siehe in Fig. 8.

b) *Aus 3 α -Oxy-ester VII.* 25 mg 3 α -Oxy-ester VII vom Smp. 65–75° wurden wie oben oxydiert. Das neutrale Rohprodukt (21 mg) gab aus Ae-Pentan (Impfen) 11 mg farblose Prismen, Doppel-Smp. 78–80° \rightarrow 113–117°. Die Mischprobe mit Präparat a) schmolz gleich.

Hydrierungsversuch von 3 α -Acetoxy-ester VIII unter Normaldruck. 50 mg 3 α -Acetoxy-ester VIII vom Smp. 134–136° wurden in 2,5 cm³ reinstem Eisessig mit 25 mg PtO₂·H₂O 24 Std. in H₂-Atmosphäre bei 20° geschüttelt. Das Rohprodukt (50 mg) gab aus Ae-Pe 44 mg Ausgangsmaterial, Smp. 132–136° (Misch-Smp. ebenso).

Ungesättigter Ester HPS 25 (XII). 225 mg 3 α -Acetoxy-ester vom Smp. 133–136° wurden in 10 cm³ reinstem Eisessig mit 200 mg PtO₂·H₂O im Glaseinsatz eines Drehautoklavs 18 Std. bei 100° und 120 Atü hydriert. Das neutrale Rohprodukt (230 mg) wurde an 6,9 g Al₂O₃ chromatographiert. Die mit Pe-Be-(1:1) eluierten Anteile (45 mg) gaben aus Ae-Pentan 15 mg HPS 25 (XII) in farblosen Prismen, Smp. 132–134°, $[\alpha]_D^{25} = +140,4^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,012$ in Chf). Zur Analyse wurde bei 12 Torr kurz geschmolzen.

C₂₃H₃₂O₄ (372,47) Ber. C 74,16 H 8,66% Gef. C 73,98 H 9,04% (A. P.)

C₂₃H₃₄O₄ (374,50) Ber. „ 73,76 „ 9,15%

Tetranitromethan gab eine deutliche Gelbfärbung. UV.-Absorptionsspektrum siehe Kurve XII in Fig. 9. 3 β -Acetoxy-ätiansäure-methylester¹⁾ zeigt Smp. 121–122° und $[\alpha]_D^{22} = +75,9^\circ \pm 1^\circ$ (in Chf), Misch-Smp. 122–133°.

Der Stoff blieb bei einem Acetylierungsversuch unverändert. 10,4 mg wurden mit 10 mg PtO₂ in 2 cm³ Eisessig unter analytischen Bedingungen²⁾ hydriert. Die H₂-Aufnahme betrug nur 0,04 cm³. Das Rohprodukt (10,4 mg) gab aus Ae-Pentan 7,5 cm³ Prismen, Smp. 130–134°. Misch-Smp. mit Ausgangsmaterial gleich.

10,2 mg Subst. HPS 25 (XII) regeneriert von obiger Hydrierung wurden in 2 cm³ Eisessig, 0,01 cm³ konz. HCl und 15 mg PtO₂ 5 Std. in H₂-Atmosphäre bei 70–80° geschüttelt. H₂-Aufnahme 0,04 cm³. Das Rohprodukt (10,3 mg) gab aus Ae-Pentan 8 mg Kristalle, Smp. 130–131°. Tetranitromethan gab eine deutliche Gelbfärbung. Die Mischprobe mit Ausgangsmaterial schmolz gleich, doch war das UV.-Absorptionsspektrum (vgl. Kurve XIIb in Fig. 9) verschieden. Anstatt des Maximums bei 244 m μ ($\log \epsilon = 3,35$) war ein solches bei 205 m μ , $\log \epsilon = 3,95$, sichtbar.

Druckhydrierung des 3 β -Acetoxy-esters X. 200 mg 3 β -Acetoxy-ester X vom Smp. 143–145° wurden in 5 cm³ reinstem Eisessig mit 100 mg PtO₂·H₂O und 0,09 cm³ 60-proz. HClO₄ in einem Drehautoklav 3 Std. bei 100° und 80 Atü hydriert. Das neutrale Rohprodukt (170 mg) wurde an 5,1 g Al₂O₃ chromatographiert; keine der Fraktionen kristallisierte.

Die Fraktionen 1–6 (82 mg eluiert mit Pe-Be-(9:1) bis –(1:1)) wurden mit KOH in Methanol heiss verseift. Die rohe Säure (76 mg) wurde mit Diazomethan methyliert und der rohe Methylester mit CrO₃ in Eisessig dehydriert. Der so erhaltene Ketoester gab auch nach Chromatographie an Al₂O₃ keine Kristalle.

Ganz analog wurden die Fraktionen 7–11 (38 mg) und 12–20 (64 mg) behandelt. Es konnten ebenfalls keine Kristalle erhalten werden.

Triol HPS 21 (XIII). 82 mg 3 β -Acetoxy-ester X vom Smp. 136–143° in 10 cm³ abs. Äther wurden in die siedende Suspension von 100 mg LiAlH₄ in 5 cm³ abs. Ae eingetropft. Nach zweistündigem Kochen wurde mit feuchtem Ae versetzt, abgekühlt und mit verd. H₂SO₄ bis zur knapp kongosauren Reaktion versetzt. Die wässrige Phase wurde noch dreimal mit Ae ausgeschüttelt. Die mit Sodalösung und Wasser gewaschenen und über Na₂SO₄ getrockneten Auszüge gaben 60 mg neutrales Rohprodukt. Aus An-Ae 44 mg farblose Prismen, Smp. 202–204°, $[\alpha]_D^{25} = -8,1^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,037$ in Methanol). Tetranitromethan gab keine Färbung.

C₂₀H₃₂O₄ (336,45) Ber. C 71,39 H 9,59% Gef. C 71,27 H 9,67% (OAB)

Dehydrierung. 26 mg Triol HPS 21 (XIII) vom Smp. 190–200° wurden in 2 cm³ Eisessig bei 20° portionsweise mit total 0,6 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung versetzt und zum Schluss noch 2 Std. stehengelassen. Dann wurde mit 0,1 cm³ Me versetzt und noch 16 Std. stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab keine neutralen Anteile, sondern 28 mg rohe Säure, die nicht kristallisierte. Methylierung mit Diazomethan gab 30 mg rohen Methylester, der an Al₂O₃ chromatographiert wurde. Auch nach Impfen mit Keto-ester XI wurden keine Kristalle erhalten. Das verbliebene Material (25 mg) wurde in 0,5 cm³ Eisessig mit 0,4 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung 4 Std. bei 20° stehengelassen, worauf noch CrO₃ nachweisbar war. Es wurde mit 0,1 cm³ Me versetzt und noch 14 Std. stehengelassen. Die übliche Aufarbeitung gab 17 mg Neutralprodukt. Aus Ae-Pentan 7 mg Prismen, mit Doppel-Smp. 76–79°/115–117°. Die Mischprobe mit Präparat HPS 26 (XI) schmolz gleich.

Ungesättigter Ester HPS 28 (XVII?) und gesättigter Keto-ester HPS 22 (XX?) aus X. a) *Wasserabspaltung mit POCl₃. Versuch bei 80°.* 100 mg 3 β -Acetoxy-ester X vom Smp. 143–145° wurden in 2 cm³ abs. Pyridin gelöst, bei 0° mit 0,5 cm³ frisch dest. POCl₃ versetzt und eingeschmolzen 16 Std. auf 80° erhitzt. Nach Erkalten wurde mit Eis zerlegt, mit verd. H₂SO₄ bis zur kongosauren Reaktion versetzt und mit Ae ausgeschüttelt. Die mit verd. Sodalösung und Wasser gewaschenen und über

¹⁾ J. Sawlewicz & T. Reichstein, Helv. **20**, 949 (1937).

²⁾ Apparatur nach N. Clauson-Kaas & F. Limborg, Acta chem. scand. **1**, 884 (1947).

Na_2SO_4 getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen 94 mg neutrales Rohprodukt. Aus Ae-Pe 75 mg krist. Ausgangsmaterial X, Smp. 140–145°, Misch-Smp. ebenso.

Versuch bei 130°. 615 mg 3 β -Acetoxy-ester X vom Smp. 140–145° wurden in 15 cm³ abs. Pyridin gelöst, mit 4 cm³ frisch dest. POCl_3 vermischt und eingeschmolzen 1 Std. auf 130° erhitzt. Aufarbeitung wie oben gab 386 mg neutrales Rohprodukt als braunes Öl. Es wurde an 11,5 g Al_2O_3 chromatographiert, wobei keine Fraktion kristallisierte. Die mit Pe-Be-(1:1), reinem Benzol und Be-Chf-(1:1) eluierten Anteile (186 mg) wurden als Teil A, die mit Chf eluierten Anteile (182 mg) als Teil B bezeichnet.

186 mg Teil A wurden in 10 cm³ Eisessig mit 80 mg $\text{PtO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 3 Std. bei 20° hydriert (H_2 -Aufnahme ca. 3 Mol.). Das Rohprodukt wurde an 5,6 g Al_2O_3 chromatographiert. Die mit Pe-Be-(1:1) eluierten Anteile (31 mg) gaben aus Methanol bei –10° 8 mg ungesättigten Ester HPS 28 (XVII?), Smp. 123–125°, $[\alpha]_D^{27} = +79,1^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,5335$ in Chf). Nach Mischprobe identisch mit Präparat aus SOCl_2 -Versuch (siehe unten). Tetranitromethan gab eine deutliche Gelbfärbung. 3 β -Acetoxy-ätiensäure-methylester¹⁾ zeigt Smp. 128–129°, $[\alpha]_D^{12} = +50,1^\circ \pm 2^\circ$ (in Chf). Die Mischprobe schmolz bei 107–118°.

Die anderen Fraktionen des Chromatogramms gaben keine Kristalle.

182 mg Teil B wurden in 12 cm³ Eisessig mit 100 mg $\text{PtO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 8 Std. bei 22° hydriert (H_2 -Aufnahme ca. 2 Mol.). Das Rohprodukt (187 mg) wurde an 6,0 g Al_2O_3 chromatographiert. Lediglich die mit Be eluierten Anteile (32 mg) gaben aus Äther-Pentan Kristalle, 18 mg gesättigtes Keton HPS 22 (XX?), Smp. 139–141°, $[\alpha]_D^{26} = +15,7^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,4459$ in Chf).

UV.-Absorptionsspektrum siehe Kurve XX in Fig. 9. IR.-Absorptionsspektrum siehe Fig. 12. Die Mischprobe mit Präparat JH 41 von *Helpfenberger & Reichstein*^{c)} (Formel XXIII der damaligen Arbeit) schmolz gleich.

Alle amorphen Anteile der beiden Chromatogramme (hydrierte Teile A und B) wurden vereinigt (285 mg), in 3 cm³ Eisessig mit total 4 cm³ 2-proz. CrO_3 -Eisessig-Lösung behandelt und 6 Std. stehengelassen. Aufarbeitung wie bei XIII gab 55 mg saure und 221 mg neutrale Anteile. Letztere wurden an Al_2O_3 chromatographiert, gaben aber keine Kristalle.

b) *Wasserabspaltung mit SOCl_2 .* 200 mg 3 β -Acetoxy-ester X vom Smp. 140–145° wurden in 1,5 cm³ abs. Pyridin gelöst, unter H_2O -Ausschluss bei –15° mit 0,18 cm³ reinstem SOCl_2 versetzt und 17 Std. bei 0° stehengelassen. Dann wurde auf Eis gegossen und mit Chf-Ae-(1:3) ausgeschüttelt. Die mit verd. HCl, Sodalösung und Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrockneten Auszüge gaben beim Eindampfen 142 mg neutrales Rohprodukt als gelbes Öl. Es wurde in 6 cm³ Eisessig mit 70 mg $\text{PtO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 7 Std. bei 20° hydriert (H_2 -Aufnahme ca. 2,6 Mol.). Das rohe, farblose Hydrierungsprodukt (132 mg) wurde an 3,9 g Al_2O_3 chromatographiert. Die mit Pe-Be-(4:1) eluierten Anteile (86 mg) gaben aus Me bei –10° 38 mg reinen ungesättigten Ester HPS 28 (XVII?) vom Smp. 123–125° und 23 mg wenig tiefer, bei 115–122° schmelzende Kristalle. Das reine Material zeigte $[\alpha]_D^{25} = +80,2^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,322$ in Chf). Trocknung zur Analyse 1 ½ Std. bei 50°.

$\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_4$ (374,50) Ber. C 73,76 H 9,15% Gef. C 73,70 H 9,07% (A. P.)

Tetranitromethan gab eine deutliche Gelbfärbung. UV.-Absorptionsspektrum s. Kurve XVII in Fig. 9. Die Mischprobe mit dem Präparat aus POCl_3 -Versuch schmolz gleich.

Die weiteren bei der Chromatographie erhaltenen Fraktionen gaben keine Kristalle.

Wasserabspaltung am 3-O-Acetyl-tanghinigenin. 200 mg 3-O-Acetyl-tanghinigenin (II) vom Smp. 241–243° wurden in 1,5 cm³ abs. Pyridin mit 0,2 cm³ reinstem SOCl_2 wie oben behandelt. Erhalten wurden 133 mg neutrales Rohprodukt, das auch nach Chromatographie an Al_2O_3 nicht kristallisierte.

Dienol HPS 41 (XVI?). 150 mg 3 α -Acetoxy-ester VIII vom Smp. 132–136° wurden in 1,5 cm³ abs. Pyridin wie oben mit 0,15 cm³ reinstem SOCl_2 behandelt. Das

¹⁾ F. Hunziker & T. Reichstein, *Helv.* **28**, 1472 (1945).

neutrale Rohprodukt (120 mg) wurde an 4,0 g Al_2O_3 chromatographiert. Die mit Be eluierten Anteile (28 mg) gaben aus Ae-Pentan 3 mg Nebenprodukt HPS 43 in farblosen Prismen, Smp. 213–214° (nicht untersucht). Die mit Be-Chf-(9:1) und -(4:1) eluierten Anteile (68 mg) gaben aus An-Ae 35,5 mg Dienol HPS 41 in farblosen Prismen, Smp. 172–174°, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +270,5^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,9612$ in Chf). Trocknung zur Analyse 2 Std. bei 50°.

$\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_5$ (388,49) Ber. C 71,10 H 8,30% Gef. C 71,52 H 8,09% (OAB)

Tetranitromethan gab eine starke Gelbfärbung. UV.-Absorptionsspektrum s. Kurve XVI in Fig. 10. IR.-Absorptionsspektrum s. Fig. 13.

Ungesättigter Ester HPS 35 (X XII ?). 317 mg 3 α -Acetoxy-ester VIII vom Smp. 130–135° wurden wie oben mit SOCl_2 in abs. Pyridin behandelt. Das neutrale, gelbe Rohprodukt (305 mg) wurde in 10 cm^3 Eisessig mit 300 mg $\text{PtO}_2, \text{H}_2\text{O}$ 22 Std. bei 20° hydriert. Das farblose neutrale Hydrierungsprodukt (262 mg) wurde an 7,8 g Al_2O_3 chromatographiert. Die mit Pe-Be-(9:1) und -(4:1) eluierten Anteile (96 mg) gaben aus Me bei -10° 58 mg Subst. HPS 35 (X XII ?) in farblosen Prismen, Smp. 125–127°, $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +97,1^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,177$ in Chf), $[\alpha]_{\text{D}}^{26} = +93,6^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,079$ in Chf), $[\alpha]_{\text{D}}^{26} = +94,1^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,052$ in Chf).

$\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_4$ (374,50) Ber. C 73,76 H 9,15% Gef. C 73,59 H 9,30% (OAB)

Tetranitromethan gab eine deutliche Gelbfärbung. UV.-Absorptionsspektrum s. Kurve XXII in Fig. 9. IR.-Absorptionsspektrum s. Kurve 1, Fig. 11. 3 α -Acetoxy-ätiansäure-methylester¹⁾ zeigt Smp. 121–122°, $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +75,9^\circ \pm 0,6^\circ$ ($c = 3,740$ in Chf); die Mischprobe schmolz bei 121–123°. Die zwei Ester scheinen demnach isomorph zu sein.

Dienon HPS 44 (XIX ?). 40 mg Dienol HPS 41 (XVI ?) vom Smp. 168–174° wurden in 2 cm^3 Pyridin gelöst zu einer Suspension von 100 mg CrO_3 in 1 cm^3 Pyridin gegeben und 7 Std. bei 20° stengelassen. Dann wurde mit Eis zerlegt und mit Chf-Ae-(1:3) ausgeschüttelt. Die mit verd. HCl, Sodalösung und Wasser gewaschenen und über Na_2SO_4 getrockneten Auszüge gaben 41 mg neutrales Rohprodukt, das an 1,2 g Al_2O_3 chromatographiert wurde. Die mit Benzol und Be-Chf-(9:1) eluierten Anteile (25 mg) gaben nach Sublimation bei 0,01 Torr und 130–140° aus Aceton-Äther 14 mg farblose lange Spiesse, Smp. 180–190°, $[\alpha]_{\text{D}}^{26} = +341,8^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,8484$ in Chf). Trocknung zur Analyse 12 Std. bei 21°.

$\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{O}_5$ (386,47) Ber. C 71,48 H 7,82% Gef. C 71,51 H 7,99% (OAB)

Tetranitromethan gab eine deutliche Gelbfärbung. UV.-Absorptionsspektrum siehe Kurve XIX in Fig. 10.

Ungesättigtes Keton (III ?) aus Tanghinigenin²⁾. 121 mg Tanghinigenin (I) vom Doppel-Smp. 185–188°/196–198° wurden bei 0,01 Torr getrocknet, in 4 cm^3 abs. Pyridin gelöst, bei 0° mit 0,4 cm^3 Methansulfonsäurechlorid versetzt, 2 Std. bei 0° und 17 Std. bei 20° stengelassen. Übliche Aufarbeitung mit Chf-Ae-(1:3) gab 147 mg neutrales Rohprodukt, das nicht kristallisierte. Es wurde mit 145 mg NaJ in 3 cm^3 Aceton eingeschmolzen 6 Std. auf 80° erwärmt, wobei die Abscheidung von Kristallen bereits nach 5 Min. begann. Nach Erkalten wurde filtriert und mit Aceton und Äther gewaschen. Das Filtrat gab nach üblicher Aufarbeitung (zusätzliches Waschen mit $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung) 120 mg neutrales Rohprodukt als hellbraunen Sirup (J-haltig). Dieses Material wurde in 20 cm^3 Äthanol gelöst, mit 1,5 cm^3 Eisessig und 0,6 g Zinkwolle, die vorher mit verd. HCl angeätzt und mit Wasser und Alkohol gewaschen war, versetzt und 32 Std. bei 20° geschüttelt. Filtration und übliche Aufarbeitung (mit zusätzlichem Waschen mit $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung) gab 87 mg neutrales Rohprodukt³⁾, das frei von Schwefel und Jod war. Es wurde an 2,7 g Al_2O_3 chromatographiert. Die mit Be eluierten Fraktionen 1–4 (48 mg) gaben

¹⁾ J. Sawlewicz & T. Reichstein, Helv. **20**, 949 (1937).

²⁾ Dieser Versuch wurde von Frl. Dr. H. Hegedüs ausgeführt.

³⁾ In der wässrigen Phase war J-Ion leicht nachweisbar.

aus Aceton-Äther 28 mg farblose Blättchen, Smp. 164–170°. Umkristallisieren gab 23 mg Subst. Heg 73 vom Smp. 175–181°, $[\alpha]_D = -104,4^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,6974$ in Aceton).

$C_{23}H_{30}O_3$ (354,47) Ber. C 77,93 H 8,15% Gef. C 78,64 H 8,26% (OAB)

Tetranitromethan gab keine Gelbfärbung. UV.-Absorptionsspektrum siehe Kurve III in Fig. 10. Färbung mit 84-proz. H_2SO_4 : beige (0'), schmutziggelb (1 ½ Std.), verblasst nach 6 Std.

Vergleichsversuche mit 3-O-Acetyl-tanghinigenin (II). 100 mg 3-O-Acetyl-tanghinigenin (II) vom Smp. 241–243° wurden wie oben mit CH_3SO_2Cl in Pyridin behandelt. Die Aufarbeitung gab 98 mg Ausgangsmaterial (Mischprobe). Dieses wurde mit NaJ in Aceton wie oben erhitzt. Die Aufarbeitung gab Ausgangsmaterial. Es wurde mit Zn-Wolle in Äthanol-Eisessig wie oben geschüttelt und blieb unverändert.

Eine weitere Probe (20 mg) 3-O-Acetyl-tanghinigenin (II) wurde mit 20 mg NaJ und 20 mg Na-Mesylat in 1 cm³ Aceton 8 Std. auf 80° erhitzt. Die übliche Aufarbeitung gab 18 mg neutrales Rohprodukt. Aus wenig Aceton 16 mg krist. Ausgangsmaterial, Smp. 240–242°, Misch-Smp. ebenso.

15 mg freies Tanghinigenin (I) wurden in 9 cm³ Äthanol mit 0,7 cm³ Eisessig und angeätzter Zinkwolle 48 Std. bei 20° geschüttelt. Nach üblicher Aufarbeitung gab Kristallisation aus Aceton-Äther 12 mg I, Smp. 197–198°, Misch-Smp. ebenso.

Ungesättigtes Keton HPS 42 (XVIII ?). 330 mg 3 β -Oxy-säure XIV vom Smp. 230° wurden mit ätherischer Diazomethanolösung methyliert, der rohe amorphe Methylester XV bei 0,01 Torr getrocknet, in 6 cm³ abs. Pyridin bei 0° mit 0,8 cm³ Mesylchlorid versetzt und unter H_2O -Ausschluss 2 Std. bei 0° und 18 Std. bei 20° stehengelassen. Aufarbeitung wie oben gab 425 mg amorphes Mesylat. Es wurde mit 500 mg NaJ in 10 cm³ Aceton eingeschmolzen 16 Std. auf 78° erhitzt. Die Abscheidung von Na-Mesylat begann sehr rasch. Nach Erkalten wurde filtriert und mit Aceton und Äther gewaschen. Ausbeute 112 mg (entspr. 1 Mol. Na-Mesylat). Das Filtrat wurde wie oben aufgearbeitet und gab 341 mg rohes Jodid als hellgelbes Harz. Dieses wurde in 30 cm³ Methanol und 2,5 cm³ Eisessig mit 2 g vorher angeätzter und mit Methanol gewaschener Zinkwolle sowie 10 mg KJ 48 Std. bei 20° geschüttelt. Aufarbeitung wie oben gab 330 mg neutrales Rohprodukt als hellgelbes Harz, das an 10 g Al_2O_3 chromatographiert wurde. Die mit Pe-Be-(1:1) eluierten Anteile (167 mg) kristallisierten bisher nicht. Die mit Benzol eluierten Fraktionen (64 mg) gaben aus Äther-Pentan Kristallgemische, die durch mechanisches Aussuchen getrennt wurden in: 44 mg kleine Würfel, Smp. 130–137°, und 2 mg Nadeln, Smp. 168–170°. Letztere wurden noch nicht untersucht. Die Würfel wurden bei 0,01 Torr und 135° sublimiert und gaben aus Äther-Pentan 33 mg Präparat Nr. HPS 42 (XVIII ?), Smp. 137–141°, $[\alpha]_D^{27} = -112,2^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,0025$ in Chf). Trocknung zur Analyse 3 Std. 20°.

$C_{21}H_{30}O_3$ (330,45) Ber. C 76,32 H 9,15% Gef. C 76,32 H 9,03% (OAB)

Tetranitromethan gab Gelbfärbung. UV.-Absorptionsspektrum siehe Kurve XVIII in Fig. 10. IR.-Absorptionsspektrum siehe Fig. 14.

Gesättigtes Keton HPS 50 (XXI ?). 32 mg ungesättigtes Keton HPS 42 (XVIII) vom Smp. 130–140° wurden in 3 cm³ Methanol mit 35 mg KOH in 0,3 cm³ Wasser 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Die Aufarbeitung gab keine wägbare Menge neutraler Anteile und 27,5 mg rohe Säure. Sie kristallisierte aus Äther in langen Prismen, Smp. 218–222°.

30 cm³ trockenes NH_3 wurden bei –80° unter H_2O -Ausschluss verflüssigt und 50 mg Lithium darin aufgelöst. Zur blauen Lösung wurde bei –80° unter starkem Rühren die Lösung der 27,5 g obiger Säure in 5 cm³ frisch über Na dest. Glykoldimethyläther zugegeben und hierauf noch 10' weiter gerührt. Anschließend wurde 1 cm³ n-Propanol zugegeben, wobei die blaue Farbe verschwand. Hierauf wurde eingedampft (zuletzt im Vakuum), der Rückstand mit HCl angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt. Das Rohprodukt gab nach Trennung nur Spuren neutraler Anteile und 28 mg rohe Säure als farbloses Harz. Die Säure wurde mit ätherischer Diazomethanolösung methyliert. Der rohe Methylester zeigte im UV.-Spektrum noch einen Gehalt von ca. 4% an α,β -ungesättigtem

Keton. Er wurde in 0,5 cm³ reinstem Eisessig gelöst und mit 0,4 cm³ 2-proz. CrO₃-Eisessig-Lösung versetzt. Nach 3 Std. war noch CrO₃ nachweisbar. Die übliche Aufarbeitung gab 25,5 mg Neutralprodukt, das an 1,5 g Al₂O₃ chromatographiert wurde. Die mit Pe-Be-(1:1) eluierten Fraktionen (4 mg) gaben aus Pentan wenig Prismen, Smp. 135–138°, nach Mischprobe identisch mit Ausgangsmaterial HPS 42. Die mit Be eluierten Anteile (17 mg) wurden bei 0,01 Torr und 100–130° destilliert und gaben aus wenig Äther mit Pentan bei 0° 8 mg HPS 50 in farblosen dicken Nadeln, Smp. 168–172°, $[\alpha]_D^{25} = +16,6^\circ \pm 3^\circ$ ($c = 0,6638$ in Chf). Trocknung zur Analyse 16 Std. bei 20°.

C₂₁H₃₂O₃ (332,47) Ber. C 75,86 H 9,70% Gef. C 75,80 H 9,67% (OAB)

Tetranitromethan gab keine Färbung, UV.-Absorptionsspektrum siehe Kurve XXI in Fig. 10. IR.-Absorptionsspektrum siehe Fig. 14. Authentischer 7-Keto-ätiansäure-methylester¹⁾ zeigt Smp. 122°, $[\alpha]_D^{15} = -38,6^\circ$ (in Chf).

Modellversuche. a) Mit 3-β-Oxy-5-α-ätiansäure. 50 mg 3-β-Oxy-5-α-ätiansäure vom Smp. 251–253° wurden in 10 cm³ Glykoldimethyläther wie oben behandelt. Die Aufarbeitung gab nur Spuren neutraler Anteile und 50 mg rohe Säure. Aus Methanol-Äther 38 mg Prismen, Smp. 251–253°. Misch-Smp. ebenso. Methylierung mit Diazomethan gab 38 mg Methylester, Smp. 170–173°. Misch-Smp. mit 3-β-Oxy-5-α-ätiansäure-methylester ebenso.

b) Mit 3-Keto-ätien-(4)-säure. 45 mg 3-Keto-ätien-(4)-säure vom Smp. 235–240° wurden wie oben behandelt. Erhalten wurden 4 mg neutrale Anteile (verworfen) und 43 mg rohe Säure. Methylierung mit Diazomethan gab 45 mg rohen Methylester. Er wurde mit CrO₃ in Eisessig dehydriert. Das neutrale Rohprodukt (40 mg) wurde an Al₂O₃ chromatographiert. Die mit Pe-Be-(1:1) eluierten Anteile (34 mg) gaben aus Äther-Pentan 25 mg farblose Prismen, Smp. 182–185°. Mischprobe mit 3-Keto-5-α-ätiansäure-methylester schmolz ebenso.

Die Mikroanalysen wurden teils im Mikrolabor unseres Instituts (Leitung E. Thommen) (OAB), teils bei Herrn A. Peisker, Brugg (A. P.) ausgeführt. Die UV.-Absorptionsspektren wurden von Herrn Dr. P. Zoller mit einem „Unicam SP 500“-Spektrophotometer aufgenommen.

Zusammenfassung

Der Abbau von 3-O-Acetyl-tanghinigenin (II) nach der Ozonmethode gab ein krist. Ketol V, das sich mit CrO₃ zu einem krist. α-Ketolaeton VI dehydrieren liess. Letzteres enthielt nach dem IR.-Spektrum keine HO-Gruppe. Das Ketol V liefert mit HJO₄ eine krist. Säure IX und daraus einen krist. Methylester X. Analog wurde 3-O-Acetyl-epitanghinigenin (IV) zum krist. 3-α-Acetoxyester VIII abgebaut. Die Wasserabspaltung gelang bei diesen Estern am besten mit SOCl₂ in Pyridin bereits bei 0°. Das 3-α-Derivat VIII gab dabei ein Gemisch, aus dem sich ein krist. Dienol HPS 41 isolieren liess, dessen Formel XVI noch unsicher ist. Nach Hydrierung des rohen Gemisches wurde aber ein krist. 3-α-Ätiensäure-methylester erhalten, dessen Doppelbindung wahrscheinlich in 8:9-Stellung gelegen ist. Derselbe Ester konnte durch Synthese gewonnen werden. Formel I für Tanghinigenin ist damit bis auf die Lage des Oxydringes bewiesen.

Organisch-Chemische Anstalt der Universität Basel.

¹⁾ A. Lardon, Helv. 30, 597 (1947).